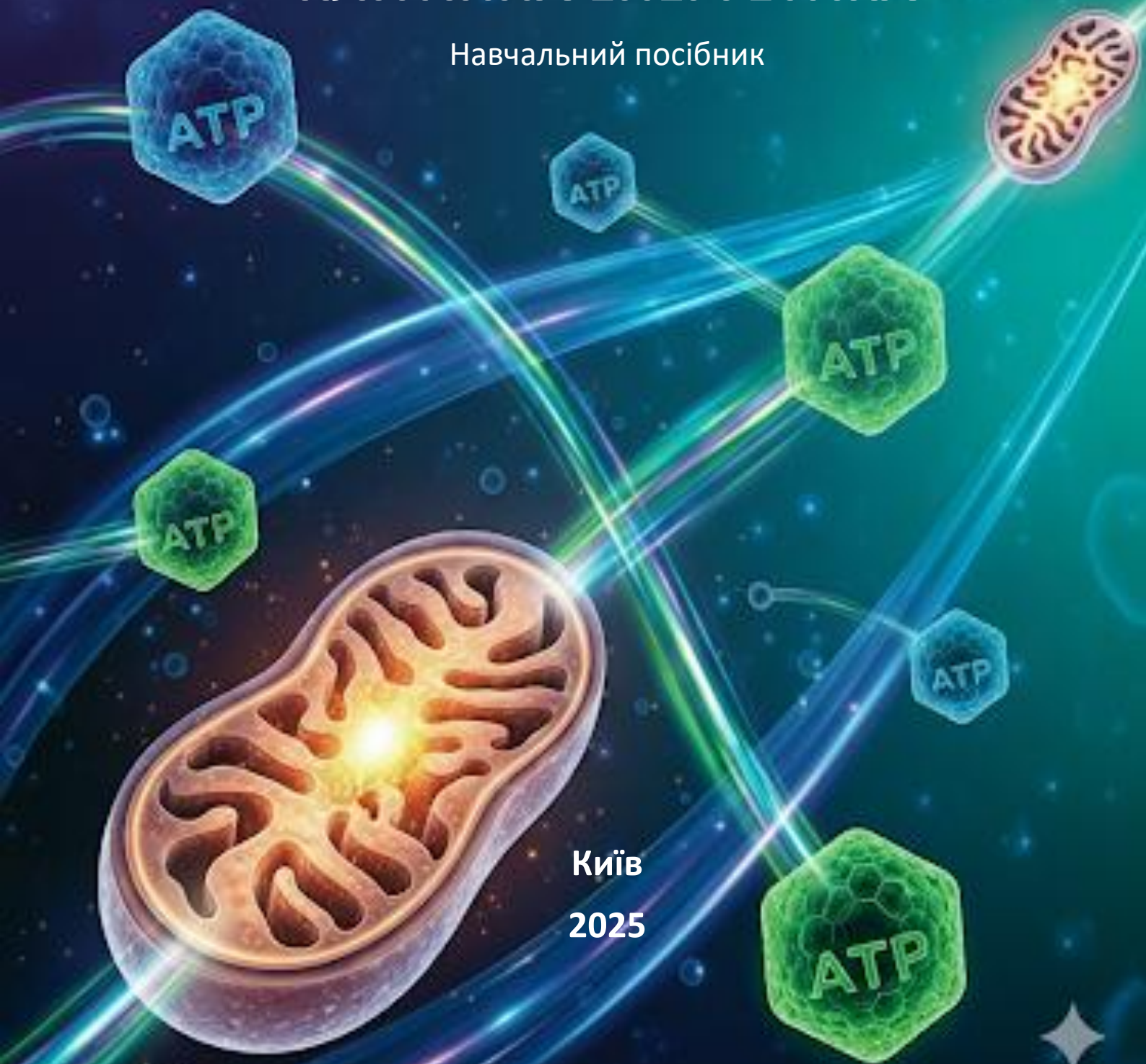


Київський національний університет імені Тараса Шевченка  
ННЦ «Інститут біології та медицини»

Віктор МАРТИНЮК, Юлія ЦЕЙСЛЕР

# КЛІТИННА ЕНЕРГЕТИКА

Навчальний посібник



Київ  
2025

УДК 577.1:577.152.1+577.152.3+577.152.4+577.152.5

ББК 28.04 + 28.07

*Рекомендовано до друку Вченою радою  
навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини»  
Київського національного університету імені Тараса Шевченка  
(протокол № 1 від 28.08.2025 року)*

- КОСТЕРІН С.О.** Академік Національної академії наук України, доктор біологічних наук., професор, заступник директора Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України
- МАКАРЧУК М.Ю.** Доктор біологічних наук, професор кафедри фізіології та анатомії навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка
- ЦИМБАЛЮК О.В.** Доктор біологічних наук, професор кафедри молекулярної біотехнології та біоінформатики Інституту високих технологій Київського національного університету імені Тараса Шевченка

### **Мартинюк В.С.**

Клітинна енергетика. [Текст]: навчальний посібник / В. Мартинюк, Ю. Цейслер. - Київ, 2025. — 86 с.

У навчальному посібнику «Клітинна енергетика» викладено ключові аспекти біоенергетики та пов'язаних з нею біологічних процесів. Розглянуто основи термодинаміки біологічних систем, зокрема закони термодинаміки, особливості відкритих нерівноважних систем. Значну увагу приділено молекулярній біоенергетиці: природі макроергічних сполук, окисно-відновним реакціям, енергетиці біомакромолекулярних машин, ензиматичному каталізу, міграції енергії у біомолекулярних структурах та механізмам субстратного фосфорилування. Окремі розділи присвячені дихальному ланцюгу, зокрема структурі та функціонуванню АТФ-синтази, енергетиці мембранного протонного потенціалу, а також альтернативним системам отримання енергії (водневому, нітратному, сульфатному клітинному диханню) і міжклітинному транспорту електронів.

Навчальний посібник призначений для здобувачів освіти біологічних і медичних спеціальностей, які вивчають біоенергетичні процеси у освітніх компонентах, пов'язаних з біохімією, біофізикою, молекулярною біологією та фізіологією. Викладений у посібнику матеріал може бути корисним для викладачів, аспірантів, науковців, які досліджують біоенергетичні процеси, а також для фахівців у галузі біотехнологій та суміжних галузей.

УДК 577.1:577.152.1+577.152.3+577.152.4+577.152.5

ББК 28.04 + 28.07

© В. Мартинюк, Ю. Цейслер, 2025

© Київський національний університет імені Тараса Шевченка, 2025

# КЛІТИННА ЕНЕРГЕТИКА

## ЗМІСТ

<b>СПИСОК СКОРОЧЕНЬ</b> .....	4
<b>ВСТУП</b> .....	5
<b>Розділ 1. ТЕРМОДИНАМІКА БІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ</b> .....	8
1.1. Основні поняття і закони термодинаміки. Термодинамічні функції і потенціали .	8
1.2. Живі системи - відкриті термодинамічні системи, що знаходяться далеко від рівноваги. Особливості термодинаміки відкритих нерівноважних систем .....	22
Контрольні запитання до розділу 1 .....	28
<b>Розділ 2. МОЛЕКУЛЯРНА БІОЕНЕРГЕТИКА. МАКРОЕРГІЧНІ СПОЛУКИ І ПРОЦЕСИ</b> .....	29
2.1. Природа і властивості макроергічних зв'язків. Макроергічні сполуки .....	29
2.2. Високоенергетичні фосфати .....	31
2.3. Окисно-відновні макроергічні процеси .....	35
2.4. Енергетика біомакромолекулярних машин. Енергетика ензиматичного каталізу	37
2.5. Електронзбуджені стани та міграція енергії у біомолекулярних структурах .....	41
2.6. Енергетика вільнорадикальних процесів за участю кисню .....	48
Контрольні запитання до розділу 2 .....	51
<b>Розділ 3. ДИХАЛЬНИЙ ЛАНЦЮГ</b> .....	53
3.1. Структурно-функціональна організація, транспорт електронів і механізм розділення зарядів на мембранах .....	53
3.2. Енергетика мембранного електрохімічного протонного потенціалу у мітохондріях .....	67
3.3. АТФ-синтаза: структура та механізм роботи ферменту як молекулярного роторного електро-механо-хімічного мотору .....	68
Контрольні запитання до розділу 3 .....	74
<b>Розділ 4. АЛЬТЕРНАТИВНІ СИСТЕМИ КЛІТИННОГО ДИХАННЯ ТА ТРАНСПОРТУ ЕЛЕКТРОНІВ</b> .....	75
4.1. Водневе дихання .....	75
4.2. Нітратне дихання .....	76
4.3. Сульфатне дихання .....	77
4.4. Інші альтернативні способи дихання .....	78
Контрольні запитання до розділу 4 .....	79
<b>Розділ 5. СИСТЕМИ МІЖКЛІТИННОГО ТРАНСПОРТУ ЕЛЕКТРОНІВ</b> .....	80
Контрольні запитання до розділу 5 .....	82
<b>ЗАКЛЮЧНА ЧАСТИНА</b> .....	83
<b>ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ</b> .....	85

## СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

CoQ, Q (coenzyme Q, ubiquinone) – коензим Q (убіхінон)

CoQH<sub>2</sub>, QH<sub>2</sub> (coenzyme Q, ubiquinol) – відновлена форма коензиму Q (убіхінол)

Cyt (cytochrome) – цитохром

Ox – окиснена форма

Red – відновлена форма

АДФ (ADP – adenosine diphosphate) – аденозиндифосфат

АТФ (ATP – adenosine triphosphate) – аденозинтрифосфат

ГДФ (GDP – guanosin dihosphate) – гуанозиндифосфат

ГТФ (GTP – guanosin triphosphate) – гуанозинтрифосфат

ДЕТЛ – дихальний електронтранспортний ланцюг

НАД (NAD – nicotinamide adenine dinucleotide) – нікотинамідаденіндинуклеотид

НАДН (NADH – nicotinamide adenine dinucleotide, reduced form) – відновлена форма нікотинамідаденіндинуклеотиду

НАДФ (NADP – nicotinamide adenine dinucleotide phosphate) – нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат

НАДФН (NADPH – nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, reduced form) – відновлена форма нікотинамідаденіндинуклеотидфосфату

НДФ (NDP – nucleotide diphosphate) - нуклеотиддифосфат

НТФ (NTP – nucleotide triphosphate) – нуклеотидтрифосфат

ОВП – окисно-відновний потенціал

СДГ (SDH – succinate dehydrogenase) – сукцинатдегідрогеназа

СОД (SOD – superoxide dismutase) – супероксиддисмутаза

УТФ (UTP – uridin triphosphate) – уридинтрифосфат

Ф (Pi – inorganic phosphate) – неорганічний фосфат

ФАД (FAD – flavin adenine dinucleotide) – флавінаденіндинуклеотид

ФАДН<sub>2</sub> (FADH<sub>2</sub> – flavin adenine dinucleotide, reduced form) – відновлена форма флавінаденіндинуклеотиду

ФМН (FMN – flavin mononucleotide) – флавінмононуклеотид

ФМНН<sub>2</sub> (FMNH<sub>2</sub> – flavin mononucleotide, reduced form) – відновлена форма флавінмононуклеотиду

ЦДФ (CDP – cytidin diphosphate) – цитидиндифосфат

Сучасна біологія, як природнича наука, у процесі свого інтенсивного розвитку за останні століття перетворилася на цілу систему окремих наук, які вивчають біологічні об'єкти і процеси на різних рівнях їх організації і функціонування. Історично так склалось, що окремі біологічні науки, такі як біофізика, біохімія, анатомія, фізіологія, гістологія, мікробіологія тощо, вважають самостійними біологічними дисциплінами. В університетах їх викладають як окремі академічні курси. Але швидкий прогрес у фундаментальних і прикладних науках привів до того, що окремі біологічні науки стали складними і високо-диференційованими системами знань, які на перший погляд є дуже далекими одна від одної. Це призводить до певних непорозумінь, коли фахівці з однієї біологічної сфери знань погано або зовсім не розуміють своїх колег, що працюють на теренах інших галузей біології. Саме на таких стиках наукового знання виникають міждисциплінарні області, які стають рушійною силою для подальшого розвитку науки. Саме до такої міждисциплінарної сфери належить біологічна наука біоенергетика.

Біоенергетику, як біологічну науку і академічну дисципліну, можна розглядати у вузькому і широкому розумінні. У вузькому розумінні біоенергетику розглядають як розділ біохімії, в якому розглядається перетворення енергії у метаболічних процесах, таких як фотосинтез, клітинне дихання, синтез АТФ. Переважно саме у такому контексті біоенергетика розглядається у підручниках з класичних біологічних дисциплін.

Водночас з цим біоенергетику розглядають як окремий розділ сучасної біофізики, яка вивчає структурно-функціональну організацію систем і процесів, що пов'язані з перетворенням зовнішніх і внутрішніх ресурсів живих систем у біологічно корисну роботу, яку біологи називають функціями. Традиційно в межах цієї науки вивчаються такі процеси, як клітинне дихання, фотосинтез, електрохімічна енергізація мембран, а також інші способи отримання і трансформації організмами

різних видів енергії. Окрім того, у сферу інтересів цієї біофізичної науки також входять питання роботи систем регуляції енергетичних процесів на всіх рівнях організації живого – від молекули до біосфери.

Автори посібника є прихильниками більш широкого розуміння біоенергетики, яке більш дотичне до сучасного стану інтегративного розвитку біологічних наук. У такому контексті біоенергетика є розділом сучасної біології, у якому розглядають процеси генерації, перетворення, накопичення та використання енергії в живих системах на молекулярному, клітинному, організменному та екосистемному рівнях.

Крім фундаментального значення, біоенергетика відіграє важливу роль у розробці нових технологій, таких як біопаливні елементи, штучний фотосинтез і енергетичні системи на основі біологічних принципів. Завдяки цьому вона є ключовою наукою не лише для розуміння життєвих процесів, але й для розвитку гібридних технологічних інновацій у сфері енергетики та біомедицини.

Вперше термін «*біоенергетика*» було запропоновано Нобелівським лауреатом з фізіології і медицини Альбертом Сент-Дьорді у 1956 році, який досліджував процеси біологічного окиснення та інші процеси енергозабезпечення живих організмів. Вважається, що з кінця 70-х - початку 80-х років ХХ ст. біоенергетика набула статусу самостійної міждисциплінарної науки, яка охоплює проблеми фізики, хімії, біофізики, біохімії, молекулярної та клітинної біології, генетики та мікробіології, фізіології, медицини, а також екології і на цей час навіть, як не дивно, кліматології.

Згідно з сучасними уявленнями в живих організмах традиційно виділяють наступні головні форми енергії: хімічна форма у вигляді АТФ і мембранні форми у вигляді різниці електрохімічних потенціалів протону ( $\Delta\mu_{\text{H}^+}$ ) і натрію/калію ( $\Delta\mu_{\text{Na}^+}/\Delta\mu_{\text{K}^+}$ ). Саме на цих формах енергії сконцентрована увага у базових підручниках і навчальних посібниках. Це пов'язано з універсальністю цих форм енергії, які завжди присутні у клітинах живих

організмів і неперервно перетворюються одна в одну. Ці форми енергії задіяні у виконанні хімічної, електричної, осмотичної, механічної роботи, а також пов'язані з генерацією тепла, тощо. Молекулярні і внутрішньоклітинні системи і процеси, пов'язані з цими формами енергії, зараз відносно добре вивчені. Але за ради істини треба звертати увагу на інші системи і процеси, які також відіграють важливу роль у енергетичному забезпеченні функціонування молекулярних структур, клітин і багатоклітинних організмів. Зокрема, це окисно-відновні процеси за участю НАД, НАДФ, ФАД і різних редокс-білків, а також процеси вільно-радикального окиснення за участю активних форм кисню та інших процесів. Це, на думку авторів, має сприяти формуванню у студентів цілісних і системних уявлень про єдність принципів і механізмів енергетичного забезпечення біологічних процесів на всіх рівнях організації живого. Окрім того, без такого системного погляду на біоенергетику живих організмів неможливо зрозуміти деякі біологічні феномени, як радіаційний гормезис або пригнічення клітинного дихання і обміну речовин високими концентраціями антиоксидантів, тощо.

Автори наважились максимально використати переваги формату посібника, тому він дозволяє розглядати окремі питання більш глибоко і детально на основі сучасних наукових даних. Тому головною метою авторів цього навчального посібника є надати можливість здобувачам освіти не тільки деталізувати і розширити знання щодо окремих біоенергетичних механізмів у живих організмів, але і сформуванню системний (холістичний) погляд на енергетику біологічних процесів.

Даний навчальний посібник, який пропонують автори в першу чергу здобувачам освіти з галузі знань біологія та охорона здоров'я, присвячений окремим питанням сучасної біоенергетики. Розгляд енергетичних процесів в живих системах на сторінках посібника автори традиційно починають з фундаментальних основ термодинаміки біологічних процесів. Особливий акцент зробиться на важливій властивості всіх живих організмів – їх

нерівноважності, як відкритих термодинамічних систем. Далі розглядаються поняття різних видів енергії та енергії макроергічних сполук, а також питання енергетичного забезпечення роботи макромолекулярних конструкцій, якими є білки та інші біологічні макромолекули. В цьому контексті важливим є сучасні знання про електронзбуджені стани та міграцію енергії у біомолекулярних структурах.

Автори певну увагу приділяють вільно-радикальним процесам за участю активних форм кисню, які постійно відбуваються в клітинах, розглядаючи їх у контексті енергетичних потреб живих систем та забезпечення функціонування макромолекулярних комплексів, які функціонують як молекулярні машини.

Рухаючись в контексті традицій подання навчальних матеріалів, у посібнику розглянуто фундаментальні питання біоенергетики, зокрема сучасні знання про роботу дихального ланцюгу мітохондрій, а також інших електрон-транспортних систем, які забезпечують альтернативні форми дихання.

Окрема увага приділяється структурі та механізму функціонування ферменту АТФ-синтази як молекулярного роторного електро-механо-хімічного мотору. АТФ-синтаза є центральним ферментом клітинної енергетики, що забезпечує синтез молекули аденозинтрифосфату (АТФ) – універсального енергетичного носія живих систем. АТФ-синтаза за своєю структурою і механізмом функціонування безперечно є одним з прикладів шедеврів молекулярної еволюції. Це один із найвитонченіших і найуніверсальніших молекулярних механізмів, що виникли в ході еволюції.

Автори навчального посібника акцентують увагу тільки на обмежену частину біоенергетичних процесів в живих системах, але сподіваються, що подорож по сучасному простору знань з біоенергетики буде захоплюючою і корисною для фахового зростання всіх здобувачів освіти у галузі біології, біоінженерії та охорони здоров'я, зокрема у біології та біохімії, біотехнології та біоінженерії, технології медичної діагностики та лікування, медицині та інших спеціальностей.

Опанування основ біоенергетики дозволить здобувачам освіти глибше зрозуміти фундаментальні механізми, які лежать в основі життєдіяльності клітин і організмів. Ці набуті студентами знання будуть важливими не лише для подальшої науковою кар'єри, але й для їх застосування у кар'єрному зростанні в сфері біомедицини, біотехнології, екології, фармакології, аграрних технологій тощо. Тобто, отримані знання з біоенергетики сприятимуть формуванню у студентів системного наукового мислення, здатності аналізувати складні біологічні процеси та застосовувати отримані знання для розв'язання актуальних проблем, надаючи їм конкурентні переваги у професійній діяльності та відкриваючи нові перспективи для кар'єрного розвитку. Зокрема, глибоке розуміння енергетичних процесів на молекулярному рівні є ключовим для розробки інноваційних рішень у різних

галузях. Наприклад, створення нових методів діагностики та терапії, спрямованих на корекцію метаболічних порушень, таких як діабет чи мітохондріальні захворювання; розробка більш ефективних біотехнологічних процесів, зокрема для виробництва біопалива чи оптимізації ферментаційних технологій. Крім того, у сфері екології студенти зможуть застосовувати свої знання для оцінки впливу енергетичних процесів на екосистеми та розробки стратегій сталого розвитку.

Автори сподіваються, що матеріали посібника стануть для здобувачів освіти не лише джерелом нових теоретичних знань, а й відкриють широкі можливості та надихнуть на подальші наукові пошуки та участь в міждисциплінарних проєктах, сприяючи інноваціям та вирішенню глобальних викликів у науці й технологіях.

## Розділ 1. ТЕРМОДИНАМІКА БІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

**Термодинаміка** - це фундаментальна галузь фізики, яку широко використовують у хімії і біології і яка вивчає енергетичні перетворення у системах різної природи, зокрема теплообмін, роботу та внутрішню енергію. Вона оперує загальними законами, які визначають можливість і напрямок перебігу фізичних, хімічних та біологічних процесів.

Термодинаміка, як наука, сформувалась в кінці XVIII століття у результаті розвитку фізики, хімії та нових на той час технологій. Промислова революція, яка почалась з появою парових машин та їх активного використання у повсякденному житті, вимагала нових знань про способи перетворення тепла й різних станів матеріальних систем з метою виконання корисної роботи.

Перші дослідження в області термодинаміки були присвячені кількісним співвідношенням між теплотою та іншими формами енергії. Згодом вчені навчились не тільки описувати процеси, що супроводжуються перетворенням енергії, але і передбачати напрям того чи іншого процесу. Це сприяло подальшому розвитку науки, технологій і соціально-економічному

розвитку людської цивілізації. Термодинаміка дозволила передбачати максимальну роботу, яку можна отримати у певних процесах, визначати стани рівноваги і максимально можливі потужності, а також оптимальні тиск, об'єм і температуру процесів, підбирати найбільш оптимальне середовище для здійснення тих чи інших процесів. З часом стало зрозуміло, що закони термодинаміки є фундаментальними законами Всесвіту й вони неухильно працюють також і у світі живої природи.

Таким чином, у вузькому сенсі термодинаміку можна визначити як науку, яка вивчає явища, пов'язані з перетворенням енергії у фізичних, хімічних і біологічних системах. У широкому сенсі термодинаміка – це наука про енергію та її перетворення у різноманітних процесах і явищах.

Закони термодинаміки мають всеохоплюючий характер і не залежать від особливостей структури об'єктів, що розглядаються. Тому термодинаміка успішно застосовується у широкому колі питань у таких галузях знань, як фізика і астрофізика, хімія і технічні науки, біологія і медицина, екологія і кліматологія, економіка і навіть соціологія.

### 1.1. Основні поняття і закони термодинаміки. Термодинамічні функції і потенціали

У термодинаміці біологічних процесів використовуються ті ж самі поняття, терміни та величини, що й у загальній термодинаміці. Основи термодинаміки здобувачі вищої освіти вивчають у курсах фізики і хімії, але варто їх ще раз згадати у курсі біоенергетики.

Рух є невід'ємною фундаментальною властивістю Всесвіту та існуючої в ньому матерії. Ця властивість проявляється у різних, якісно відмінних видах руху, які взаємопов'язані між собою і перетворюються один в один. Загальною мірою такого руху є **енергія**, яку визначають як скалярну фізичну величину, яка характеризує загальну кількісну міру руху і взаємодії всіх видів матерії (речовини і поля). **Енергію** також можна визначити як кількісну міру інтенсивності

різноманітних форм руху і різної взаємодії окремих елементів системи, враховуючи рух самої системи як цілого і її взаємодію з навколишнім середовищем. Таким чином, поняття енергії поєднує всі явища природи в одне ціле, воно є загальною характеристикою стану речовини і фізичних полів.

**Системою** у термодинаміці вважають будь який фізично існуючий об'єкт (або групу об'єктів), що знаходиться у стані взаємодії з навколишнім оточенням і який є відокремленим від цього оточення реальною або умовною оболонкою або межею.

У термодинаміці розрізняють декілька видів систем.

**Ізольовані системи** – це системи, які не обмінюються енергією (теплотою і роботою)

та речовиною з навколишнім середовищем. Таким чином повна енергія і об'єм такої системи є сталими. Це ідеалізовані системи, які у нашому фізичному Світі не існують. Якщо б вони існували, ми би їх все одно ніяким чином не бачили і не реєстрували за допомогою сенсорних приладів. Тим не менш використання такої моделі ізольованої системи корисно для розгляду і розуміння фундаментальних положень термодинаміки.

**Закриті системи** – це системи, які обмінюються енергією з навколишнім середовищем, але не речовиною. Такі системи обмінюються тепловою енергією, самі здійснюють роботу або зазнають здійснення роботи над собою. Обмін теплом і роботою призводить до змін як у самій системі, так і в навколишньому середовищі.

**Відкриті системи** – це системи, які обмінюються з навколишнім оточенням як енергією, так і речовиною. На цей час до визначення відкритих систем також додають ще і обмін інформацією. Чому це так, стане зрозуміло далі.

У термодинаміці також розрізняють системи в залежності від їх організації.

**Гомогенні термодинамічні системи** – це однорідні системи, в яких немає частин, що розрізняються своїми фізичними і хімічними властивостями.

**Гетерогенні термодинамічні системи** – це системи, які складаються з відокремлених частин (елементів, фаз), що відрізняються фізичними і хімічними властивостями, а на поверхні розділу цих фаз властивості системи різко змінюються.

**Фаза гетерогенної системи** – це частина гетерогенної термодинамічної системи, яка всередині має однакові властивості й відокремлена від інших частин межею розділу (наприклад, емульсія олії у воді, ліпідна фаза у клітинних мембранах, білкова молекула у водному розчині тощо).

**Термодинамічний стан системи** – це сукупність фізичних, хімічних та електрохімічних властивостей, які характеризують систему та визначаються термодинамічними параметрами (температура, тиск, об'єм, концентрація).

**Термодинамічні параметри** – це фізичні величини, що характеризують термодинамічний стан системи і їх значення не залежить від шляху еволюції системи. Такими параметрами є температура, тиск, питомий об'єм, концентрація. **Температура** – це термодинамічний параметр, величина якого характеризує ступінь розігріву термодинамічної системи. Поняття температури пов'язано з поняттям теплоти (див. нижче). У рамках класичної інтерпретації додавання теплоти призводить до підвищення температури, віднімання теплоти – до зниження. Температура пропорційна середній кінетичній енергії молекул:  $E = 3/2kT$ , де  $k$  – стала Больцмана,  $T$  – температура в Кельвінах. Тобто, теплота, що додається до системи, збільшує кінетичну енергію молекул і, відповідно, температуру (при умові, що підведена теплота не використовується для здійснення роботи системою). При нагріванні системи молекули отримують енергію, що ініціює коливання атомів та їх електронів на більш високих енергетичних рівнях. У останньому випадку це пов'язано з тим, що молекули мають дискретні енергетичні рівні (обертальні, коливальні, електронні), а не безперервний спектр, як у класичній інтерпретації (див. нижче). Це підвищує середню енергію молекулярної системи, що інтерпретується як зростання температури.

**Тиск** – це термодинамічний параметр, величина якого характеризує силу, яка діє на одиницю площі поверхні системи. **Об'єм** – це термодинамічний параметр, величина якого характеризує частину тривимірного простору, яку займає система певної маси.

**Концентрація** – це термодинамічний параметр, величина якого характеризує кількість певної речовини в одиниці об'єму або маси розчину, суміші чи середовища. Вона вказує на густину розподілу молекул або іонів певної субстанції в іншій речовині. Концентрація є важливим параметром у хімії, фізиці, біології та медичній практиці, оскільки впливає на фізико-хімічні властивості речовин і на швидкість хімічних і біологічних процесів.

**Термодинамічна функція системи** – це термодинамічна фізична величина, значення якої визначається виключно станом системи і не залежить від шляху переходу до цього стану. Ця величина визначається як функція кількох незалежних змінних стану, наприклад, тиску, температури чи об'єму. Такими функціями є внутрішня енергія, ентальпія, ентропія, потенціал Гельмгольца, потенціал Гіббса. Таким чином, термодинамічні функції характеризують стан системи.

**Термодинамічний процес** – це будь які зміни хоча б одно з термодинамічних параметрів. Якщо зміна параметру залежить тільки від початкового і фінального стану і не залежить від шляху процесу, то такий параметр називають **функцією термодинамічного стану**.

Якщо термодинамічний процес відбувається без обміну тепловою енергією між системою і навколишнім середовищем, то такий процес називають **адіабатним**. Термодинамічний процес при постійному тиску називають **ізобарним**, при постійному об'ємі – **ізохорним**, при постійній температурі – **ізотермічним**.

**Термодинамічним циклом** називають процес, при якому термодинамічна система перейшовши з початкового стану до іншого в результаті подальших змін повертається у початковий термодинамічний стан.

**Внутрішня енергія** – це енергія термодинамічної системи, яка визначається як сума потенційної енергії взаємодії всіх частинок фізичного об'єкту між собою та їх кінетичної енергії поступального і обертального руху. Тобто внутрішня енергія складається з енергії поступального руху молекул, енергії внутрішньо-молекулярного коливального руху атомів і атомних груп, енергії руху електронів в атомах, енергії ядер, енергії міжмолекулярних взаємодій та інших видів енергії. Таким чином, внутрішня енергія системи – це енергія системи за вирахуванням кінетичної енергії руху як цілісної системи і потенційної енергії її положення у силових і градієнтних полях. Тим не менш для вивчення енергетики хімічних і біологічних процесів і складних явищ

достатньо знати тільки зміни внутрішньої енергії при переході системи з одного стану до іншого.

При взаємодії фізичних об'єктів між собою всі зміни внутрішньої енергії при її переході від одного об'єкту до іншого можна розділити на два види. До першого виду входить передача енергії за рахунок хаотичного зіткнення молекул двох безпосередньо взаємодіючих тіл. Саме таким чином відбувається передача теплової енергії від одного тіла до іншого. До другого виду належать різноманітні переходи енергії при переміщенні тіл, що складаються з великої кількості частинок, які рухаються під впливом якихось сил. Наприклад, рух фізичних тіл у гравітаційному полі, рух заряджених частинок в електричному полі, рух частинок у градієнтах концентрації, тощо.

У багатьох процесах передача внутрішньої енергії передається частково у вигляді **теплоти** і частково у вигляді **роботи**. Таким чином, теплота і робота характеризують якісно і кількісно різні види передачі енергії від однієї системи до іншої. Але вони вимірюються у одних і тих же одиницях, що і енергія, – у джоулях (у системі СІ).

**Теплота** – теплота в термодинаміці є фундаментальним поняттям, яке описує передачу енергії через різницю температур. Це такий вид енергії, яка переходить від більш нагрітого до більш холодного тіла при наявності між тілами теплового контакту. Теплота є позитивною, якщо вона поглинається системою і, відповідно є від'ємною, якщо вона виділяється системою. Кількість теплоти залежить від шляху переходу системи з одного стану в інший, тому теплота не є термодинамічною функцією системи.

**Роботу** визначають як добуток узагальненої сили (інтенсивний параметр) на узагальнене переміщення (екстенсивний параметр). Робота є позитивною, якщо вона здійснюється системою. Якщо робота здійснюється навколишнім середовищем над системою, то у такому випадку робота буде від'ємною. Енергію, теплоту і роботу, як фізичні величини, розраховують у міжнародній системі СІ у Джоулях.

**Джоуль (Дж)** – це одиниця виміру роботи, енергії і кількості теплоти у Міжнародній системі одиниць (СІ). Джоуль дорівнює роботі, яку здійснюють при переміщенні точки прикладання сили, що дорівнює одному Ньютону, на відстань одного метра у напрямку дії сили. Таким чином,  $1 \text{ Дж} = 1 \text{ Н}\cdot\text{м} = 1 \text{ кг}\cdot\text{м}^2/\text{с}^2$ . Також Джоуль можна вирахувати через інші фізичні величини, наприклад, 1 Дж – це енергія, яку поглинає або виділяє тіло масою 0,1 кг при його нагріванні на  $1^\circ\text{C}$  в певних умовах. А у електричних процесах 1 Дж – це енергія, яка споживається або виробляється, коли струм силою 1 ампер протікає через опір 1 Ом протягом 1 секунди. Або по іншому 1 Дж відповідає роботі, яку здійснюють сили електричного поля за 1 секунду при напрузі в 1 вольт для підтримки сили струму в 1 ампер.

В хімії, біології та дієтології часто використовують позасистемні одиниці енергії - **калорії**.

**Калорія** – це позасистемна одиниця кількості теплоти, тобто енергії, необхідної для нагрівання 1 грами води на 1 градус Цельсія при стандартному атмосферному тиску в одну атмосферу (101 325 Па).

В квантовій і ядерній фізиці використовують іншу позасистемну одиницю – **електрон-вольт (eВ)**, що дорівнює енергії, необхідної для перенесення елементарного заряду у електростатичному полі між точками з різницею потенціалів в 1 В.

Між системними і несистемними одиницями встановлені співвідношення (табл. 1).

**Таблиця 1**

**Співвідношення між системними і несистемними одиницями**

Співвідношення між одиницями вимірювання енергії				
Одиниця	Еквівалент			
	Дж	ерг	кал	eВ
1 Дж	1	$10^7$	0,238846	$0,624146 \cdot 10^{19}$
1 ерг	$10^{-7}$	1	$2,38846 \cdot 10^{-8}$	$0,624146 \cdot 10^{12}$
1 електронвольт (eВ)	$1,60219 \cdot 10^{-19}$	$1,60219 \cdot 10^{-12}$	$3,92677 \cdot 10^{-20}$	1

#### **Нульовий закон термодинаміки.**

Якщо дві системи знаходяться в тепловій рівновазі з третьою системою, то вони також перебувають у рівновазі між собою.

#### **Перший закон термодинаміки**

Перший закон термодинаміки безпосередньо пов'язаний із законом збереження енергії, який постулює, що в ізольованій системі загальна кількість енергії завжди залишається постійною. Якщо прийняти гіпотезу, що наш Всесвіт є ізольованою системою, то звідси випливає закон еквівалентності різних форм енергії, а саме: енергія з нічого не утворюється і нікуди не зникає, а тільки переходить з одного виду в інші у строго еквівалентних кількостях.

Особливо важливим для хімічної і біологічної термодинаміки є формулювання першого закону термодинаміки через поняття

внутрішньої енергії. Внутрішня енергія є функцією стану, тобто її зміни не залежать від шляху процесу, а залежить тільки від початкового і кінцевого стану системи.

Перший закон термодинаміки встановлює взаємозв'язок між внутрішньою енергією, роботою і теплотою. Зміна внутрішньої енергії  $\Delta U$  системи може відбуватись за рахунок обміну теплотою  $Q$  і роботою  $W$  з зовнішнім середовищем. Якщо прийняти отриману системою теплоту  $Q$  і виконану системою роботу  $W$  як позитивні, тоді виходячи з першого закону термодинаміки випливає, що отримана системою теплота  $Q$  витрачається на збільшення її внутрішньої енергії  $\Delta U$  і на виконання роботи  $W$ :

$$Q = \Delta U + W \quad (1.1)$$

Рівняння 1.1 являє собою математичний запис першого закону термодинаміки.

Величини  $Q$ ,  $\Delta U$  і  $W$  можуть мати як позитивні і так від'ємні значення в залежності від природи процесу. Якщо всі величини від'ємні, то кількість відданої теплоти зовнішньому середовищу дорівнює зменшенню внутрішньої енергії системи плюс енергія, яку отримує система в наслідок здійснення над нею роботи.

На відміну від внутрішньої енергії теплота процесу  $Q$  і робота  $W$  не є функціями стану системи, тому що вони залежать від шляху процесу.

Робота для переважної більшості систем є роботою з розширення. Тоді робота для ізобарного процесу розраховується як добуток тиску і зміни об'єму  $W = P\Delta V$ . Хімічні і біологічні процеси є ізобарними, тобто вони протікають в умовах постійного тиску, тому для таких умов робота  $W$  розраховується як добуток тиску і зміни об'єму:  $W = P\Delta V$ . Тоді запис першого закону термодинаміки має вигляд:

$$Q = \Delta U + P\Delta V \quad (1.2)$$

$$Q = U_2 - U_1 + P\Delta V_2 - P\Delta V_1 = (U_2 + P\Delta V_2) - (U_1 + P\Delta V_1) = H_2 - H_1 = \Delta H$$

$$\Delta H = \Delta U + P\Delta V$$

$$H = U + PV \quad (1.3)$$

Величину  $H$  називають **ентальпією**.

**Ентальпія** є функцією стану системи, що за умов постійного тиску характеризує внутрішню енергію системи та її здатність виконувати роботу.

Процес називають **екзотермічним**, якщо після його завершення ентальпія системи зменшується  $\Delta H = H_2 - H_1 < 0$ .

Процес називають **ендотермічним**, якщо після його завершення ентальпія ситеми збільшується  $\Delta H = H_2 - H_1 > 0$ .

**Ентальпія** залежить від кількості речовини. Величина ентальпії хімічного перетворення речовини у стандартних умовах (1 атм. = 101325Па, 298°K), нормована на 1 моль речовини, є **стандартною ентальпією ( $\Delta H^0$ )** цього процесу.

Зміна ентальпії системи в результаті взаємодії речовин за умов постійного тиску називається **тепловим ефектом хімічної реакції**. Тепловий ефект утворення 1 моль речовини із простих сполук називається **ентальпією утворення речовини**, або **теплотою утворення речовини**.

**Перший закон термодинаміки.**

Ентальпія утворення складної сполуки чисельно дорівнює ентальпії її розкладання, взятій з протилежним знаком.

**Другий закон термодинаміки (закон Гесса).**

Тепловий ефект хімічної реакції за умов сталого тиску і сталої температури не залежить від шляху її перебігу, а залежить лише від природи і фізичного стану вихідних речовин і продуктів реакції (рис. 1).

У дослідженнях теплових ефектів хімічних і біологічних процесів використовують величини теплоємності системи.



**Рис. 1.** Незалежність теплового ефекту хімічного процесу за умов сталих тиску і температури від шляху його перебігу. Ентальпія процесу утворення речовини дорівнює сумі ентальпій утворення всіх проміжних сполук реакції:  $\Delta H_1 = \Delta H_2 + \Delta H_3 + \Delta H_4 + \Delta H_5 + \Delta H_6 = \Delta H_7 + \Delta H_8$

**Теплоємність** визначається як кількість теплоти, яка потрібна для розігріву системи

на 1°K. Розрізняють питому і молекулярну теплоємності (Дж/К).

**Питому теплоємність (c)** визначають як кількість теплоти, необхідної для розігріву одиниці маси речовини на  $1^\circ\text{K}$  (Дж/кг·К).

**Молярна теплоємність (C)** – це кількість теплоти, яка потрібна для розігріву 1 моля речовини на  $1^\circ\text{K}$  (Дж/моль·К).

В залежності від умов експерименту також розрізняють теплоємність при постійному об'ємі ( $C_V$ ) або постійному тиску ( $C_P$ ). Кількість теплоти, що передається системі при постійному об'ємі, дорівнює збільшенню внутрішньої енергії системи  $Q_V = \Delta U$ .

В умовах постійного тиску, характерних для переважної більшості хімічних і біологічних процесів, кількість теплоти, що додається в систему, дорівнює збільшенню ентальпії  $Q_P = \Delta H$ . Тоді для теплоємності, за умов малих інтервалів температур  $\Delta T \rightarrow 0$ , маємо співвідношення, що наближено характеризують середнє значення теплоємності:

$$C_V \approx \Delta U / \Delta T \text{ (при сталому об'ємі та роботі з розширення об'єму } W=0)$$

$$\text{та } C_P \approx \Delta H / \Delta T \text{ (при сталому тиску і роботі } P\Delta V) \quad (1.4).$$

Більш точне математичне визначення теплоємності буде:

$$C_V \approx (\delta U / \delta T)_V; \quad C_P \approx (\delta H / \delta T)_P \quad (1.5),$$

де  $\delta$  означає часткову похідну, що враховує диференціально малі зміни температури та відповідних величин ( $U$  чи  $H$ ) за сталого об'єму ( $V$ ) чи тиску ( $P$ ).

Якщо теплоємність у певному інтервалі температур вважати постійною, то у вище наведеному наближенні:

$$Q_V = \Delta U = n C_V \Delta T \text{ (при сталому об'ємі та роботі з розширення об'єму } W=0) \text{ та}$$

$$Q_P = \Delta H = n C_P \Delta T \text{ (при сталому тиску і роботі } P\Delta V), \quad (1.6)$$

де  $n$  -кількість молів речовини, що складає систему.

При проведенні термодинамічних досліджень важливо знати теплоємності речовин, що є учасниками процесу, а також залежність теплоємності від температури. Така залежність встановлюється емпірично і описується інтерполяційними рівняннями різного типу.

## Другий закон термодинаміки

Перший закон термодинаміки встановлює співвідношення між теплотою, внутрішньою енергією і роботою. Але цей закон нічого не говорить про те, у якій бік буде рухатись процес і при яких умовах процес зупиниться і система перейде у стан рівноваги. На ці питання дає відповідь другий закон термодинаміки. Тобто другий закон термодинаміки визначає направленість і межі протікання процесів.

Різноманітні процеси, які відбуваються у Всесвіті, можна розділити на декілька типів з позицій другого закону термодинаміки.

Перший тип – це **самодовільні (спонтанні) процеси**, які відбуваються в системі без впливу зовнішнього середовища. Такі процеси приводять до зменшення вільної енергії системи і/або ентропії (див. нижче). Прикладами самодовільних процесів є перехід теплової енергії від гарячого тіла до холодного, дифузія речовин по градієнту концентрації, дифузія іонів через мембрану по градієнту концентрації і електричного потенціалу, тощо.

Процеси, які не можуть відбуватись без зовнішнього впливу, тобто без внесення в систему додаткової енергії, називаються **несамодовільними (вимушеними) процесами**. Такі процеси приводять до збільшення внутрішньої енергії системи і супроводжуються поглинанням системою теплоти або здійсненням над системою роботи. Прикладами таких процесів у біологічних системах є перенесення (транспорт) речовин проти градієнтів концентрації, процеси генерації електрохімічних потенціалів на біологічних мембранах, енергопоглинаючі процеси синтезу речовин, що спряжені з самодовільними процесами.

У термодинаміці розрізняють також оборотні і необоротні процеси.

**Оборотні процеси** – це такі процеси, після яких систему і навколишнє середовище можна повернути у початковий стан. Найбільш яскравий приклад оборотного процесу – це рівноважний стан хімічної реакції, коли при протіканні реакції кількість однієї речовини, що утворюється, і кількість

речовини, що витрачається, є постійними. Оборотні процеси є ідеалізацією реальних процесів.

**Необоротні процеси** – це процеси, після протікання яких термодинамічну систему і навколишнє середовище неможна самодовільно повернути до початкового стану. Для повернення системи у початковий стан треба прикласти енергію, але у зовнішньому середовищі залишаться певні «сліди» такої дії, наприклад у вигляді зменшення внутрішньої енергії і/або збільшення неупорядкованості оточення. Саме такі процеси домінують у нашому Всесвіті, в біологічних системах зокрема.

Історично склалось так, що зараз існує декілька формулювань **другого закону термодинаміки**, які є рівнозначними. Найбільш відомими є формулювання Клаузіуса, Томсона і Освальда.

Ніяка сукупність процесів не може привести до передачі теплоти від холодного тіла до гарячого, тоді як передача теплоти від гарячого може бути єдиним результатом процесу (Клаузіус).

Ніяка сукупність процесів не може зводитись тільки до перетворення теплоти в роботу, тоді як перетворення роботи на теплоту може бути єдиним результатом процесів (Томсон).

Неможливо створити вічний двигун другого роду (Освальд). Під двигуном другого роду розуміється така машина, яка виконує роботу тільки за рахунок поглинання теплоти з навколишнього середовища (без передачі теплоти холодильнику). При такій роботі закон збереження енергії виконується, але створення такої машини неможливо.

На цей час другий закон термодинаміки формулюють через поняття ентропії, а саме: в ізольованих системах довільно відбуваються тільки ті необоротні процеси, при яких ентропія зростає.

Альтернативним формулюванням другого закону термодинаміки є таке: у ізольованій системі ентропія залишається або незмінною, або зростає у нерівноважних процесах, досягаючи максимуму при досягненні термодинамічною системою рівноважного стану. Тобто другий закон

термодинаміки ґрунтується на понятті ентропії, яке на перший погляд є доволі абстрактним.

**Ентропію визначають** як міру наближення термодинамічної системи до рівноваги. Тобто, якщо в умовах сталості енергії у термодинамічній системі сильно проявляється здатність до зміни свого стану, то її ентропія є низькою. Якщо система знаходиться у стані рівноваги, то її ентропія є максимальною для даних умов. Важливо звернути увагу на те, що деякі самодовільні процеси відбуваються без здійснення будь якої роботи. Водночас з цим, самодовільні процеси можуть характеризуватись позитивними, від'ємними або нульовими змінами внутрішньої енергії системи. Таким чином характер зміни внутрішньої енергії системи не завжди дозволяє визначити самодовільність процесу. Таке визначення дозволяє зробити напрям зміни ентропії, що вказує на те, чи відбувається перехід системи до більш впорядкованого чи більш хаотичного стану. Згідно з другим законом термодинаміки, ентропія у закритих системах завжди або зростає, або залишається сталою.

Для більш детального розуміння ентропії знов повернемося до формулювання Клаузіуса, який запропонував це поняття: «Теплота не може самодовільно переноситись від менш нагрітих тіл до більш нагрітих без витрати енергії на здійснення роботи над цією системою». Виходячи з цього формулювання стає зрозумілим, що температура системи відіграє важливу роль у критерії самодовільності процесу. Клаузіус проводив аналіз змін теплоти оборотних і необоротних процесах і прийшов до висновку, що в ідеальному замкненому оборотному процесі величина, яка є сумою теплоти, нормованої на абсолютну температуру, залишається сталою величиною, а у необоротному процесі ця величина завжди більше нуля. Цю величину називають ентропією системи, яка є функцією термодинамічного стану :

$$S = Q/T. \quad (1.7)$$

Якщо система з одного рівноважного стану переходить в інший рівноважний стан за умов сталості температури, то зміна ентропії

системи буде визначатися як відношення кількості підведеної або відведеної теплоти до абсолютної температури:

$$\Delta S = S_2 - S_1 = Q/T \quad (1.8)$$

Наведена формула означає, що різниця ентропії системи у станах 1 і 2 дорівнює кількості нормованої на абсолютну температуру теплоти, яку потрібно додати у систему, щоб перевести її зі стану 1 до стану 2.

Ентропію вважають єдиною термодинамічною функцією, яка дозволяє визначити направленість реального термодинамічного процесу і ступінь його незворотності. Цю термодинамічну функцію також розглядають як міру незворотної дисипації енергії.

Якщо  $\Delta S > 0$ , то процес є незворотним самодовільним, при  $\Delta S = 0$  процес може відбуватись у прямому і зворотному напрямі, а при  $\Delta S < 0$  процес не може відбутись самодовільно, для його здійснення в систему необхідно додати енергію ззовні. Однак завжди слід пам'ятати, що у деяких самодовільних процесах ентропія може зменшуватись, але її зміна перекривається відповідним виділенням теплоти, що призводить до зниження вільної енергії

системи (див. нижче), що є головним визначальним фактором напрямку процесу.

Найбільш наглядно фізична сутність ентропії пояснюється на основі принципів статистичної фізики, де добре спостерігається зв'язок між ентропією і ймовірністю. На рис. 2 наведена ідеалізована ситуація з термодинамічною системою, яка складається із двох комірок, в яких у постійному хаотичному (броунівському) русі знаходяться молекули умовної речовини.

Нехай на початку процесу всі молекули розташовані у лівій комірці (рис. 2). Відкриємо перетинку, що розділяє ці дві комірки. Хаотичний рух молекул призведе до того, що вони будуть рухатись у сусідню комірку і знов повертатись. Завдяки хаотичному руху молекул можуть виникати різні варіанти їх розподілу по обох частинах системи. Зобразимо всі можливі варіанти розташування молекул у цих двох комірках, і позначимо їх як відповідні мікростани  $W_1, W_2, \dots, W_n$ . На рис. 2 це права колонка із мікростанами від 4:0 до 0:4. Добре видно, що найбільш ймовірним макроскопічним станом системи є той, який характеризується найбільшою величиною кількості варіантів розподілу молекул між двома комірками –  $W_3 = 6$ .

$W_T = W_1 + W_2 + W_3 + W_4 + W_5 = 16$

Співвідношення кількості молекул у першій та другій половинах посудини	Можливий розподіл молекул в обох половинах посудини	Термодинамічна ймовірність $W$
4:0		$W_1 = 1$
3:1		$W_2 = 4$
2:2		$W_3 = 6$
1:3		$W_4 = 4$
0:4		$W_5 = 1$

Рис. 2. Статистична інтерпретація поняття ентропії

Кількість мікростанів, з яких складається певний макроскопічний стан системи, називається **термодинамічною ймовірністю  $W$** . Іншими словами термодинамічна ймовірність – це число способів, якими може бути реалізовано певний стан фізичної системи. Видно, що стани  $W_1$  і  $W_5$  характеризуються найменшою ймовірністю, але найбільшою впорядкованістю, тоді як стан  $W_3$  – навпаки характеризується **максимальною ймовірністю і найменшою впорядкованістю**, що відповідає рівноважному стану (рис. 2).

В реальних умовах ми маємо справу з величезною кількістю молекул у термодинамічних системах, що призводить до вкрай великих значень термодинамічної ймовірності, тому користуються не абсолютною величиною  $W$ , а її логарифмом  $\ln W$ , який пов'язаний з ентропією залежністю:

$$S = k \cdot \ln W \quad (1.9)$$

де  $k$  – **стала Больцмана** ( $k = 1,38 \cdot 10^{-23}$  Дж/К), яка в свою чергу пов'язана з універсальною молярною сталою  $R$  і числом Авогадро  $N_A$  ( $k = R/N_A$ ). З урахуванням цього зв'язку для одного моля речовини формула ентропії набуває вигляду

$$S = R \cdot \ln W, \quad (1.10)$$

де  $R$  – молярна газова стала. Ентропія, як і молярна стала  $R$  ( $R = 8,314$  Дж/моль $\times$ К), вимірюється у [Дж/моль $\times$ К]. Ентропія речовини у стандартному стані при температурі 298°К і тиску 1 бар називається **стандартною ентропією  $S^0$** .

Формула 1.8 є математичним записом ентропії, її називають формулою Больцмана,

але у такому вигляді вона була запропонована Максом Планка, який спростив і конкретизував початкове рівняння Больцмана.

Таким чином, ентропія системи, що знаходиться у певному стані, пропорційна натуральному логарифму ймовірності цього стану. У зв'язку з цим ентропію розглядають як фізичну величину, що характеризує міру неупорядкованості термодинамічної системи.

Важливо відмітити, що ентропію певним чином пов'язують з інформацією. Уявлення про такий зв'язок склалися завдяки ідеї Джеймса Максвелла, який запропонував розглянути суто уявний гіпотетичний експеримент з дуже малою істотою, яку назвали «демоном Максвелла». Максвелл припустив, що така істота може відкривати і закривати перетинку, що розташована між двома комірками, зображеними на рис. 3. Але відкриття і закриття перетинки «демон» здійснює так, щоб у одну комірку потрапляли тільки швидкі молекули, а в іншу тільки ті, що рухаються повільно. Тоді внаслідок такого поступового сортування молекул в одній комірці будуть збиратись тільки «гарячі» молекули, які швидко рухаються, а в іншій комірці, - відповідно, холодні. Таким чином, температура в одній комірці має зростати, а в іншій – зменшуватись. Суттєвою умовою такого уявного експерименту є те, що «демон Максвелла» не здійснює ніякої зовнішньої роботи, а працює завдяки своєму інтелекту, спостережливості і своєму вмінню.

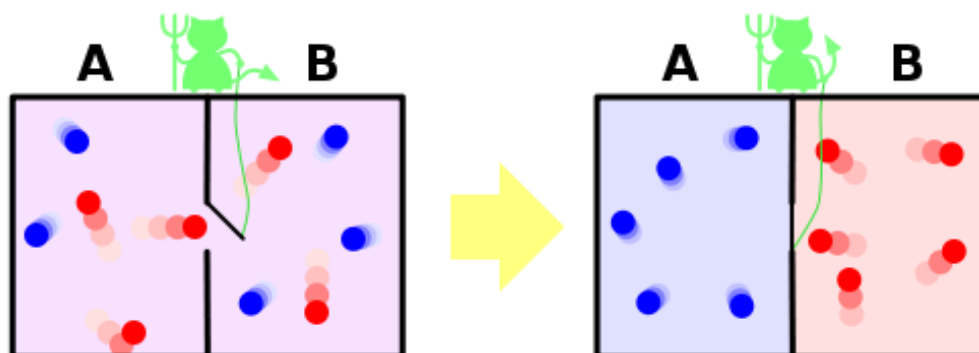


Рис. 3. Демонстрація умовляного експерименту з «демоном» Максвелла

Цей уявний експеримент додав у наукове суспільство неабияку інтригу, тому що ставив під сумнів абсолютність другого закону термодинаміки, особливо у сфері біологічних наук. Саме в біології тривалий час точилася дискусія про те, що другий закон термодинаміки в живих системах не виконується, тому що живі організми самодовільно ростуть, розвиваються і розмножуються, що є нічим іншим, як постійним процесом упорядкування і зменшення ентропії. Видатний фізик Лео Сцилард прийшов до висновку, що такий «демон» повинен вміти отримувати інформацію про рух молекул і пам'ятати її, тим самим він відкрив нову дискусію, яка привела до формування теорії інформації. З часом було доведено, що такий «демон» все ж таки має витратити певну енергію для отримання інформації і розсіювати її, збільшуючи ентропію системи. Таким чином, наукове співтовариство прийшло до висновку, що інформація є певною протилежністю ентропії і з точки зору термодинаміки її треба розглядати, як міру організованості і впорядкованості системи. Тоді ентропія ( $S$ ) і інформація ( $I$ ) пов'язані між собою співвідношенням:

$$S + I = \text{const.} \quad (1.11)$$

Виходячи з цього, стає більш зрозумілим термодинамічна унікальність живих систем, як відкритих молекулярно-інформаційних систем. Живі системи отримують і обробляють інформацію, що призводить до їх постійного упорядкування (гомеостаз) і до ускладнення власної організації (індивідуальний розвиток). Все це супроводжується зменшенням ентропії живих систем. Але за таку можливість живі системи все одно платять відповідними витратами власної енергії і збільшенням ентропії у середовищі існування. Про цей важливий аспект існування живих організмів піде мова далі.

### Термодинамічні потенціали

Переважає більшість хімічних і біологічних процесів відбувається при постійній температурі і тиску, але іноді при постійній температурі і об'ємі. Для цих різних умов напрям самодовільних процесів визначають

за допомогою термодинамічних функцій Гельмгольца або Гіббса, які є критеріями рівноважного стану і напряму процесу. Розглянемо такі ізотермічні процеси.

Напрямок та межі самодовільних процесів для термодинамічних систем, що знаходяться при постійних температурі і об'ємі ( $T = \text{const}$ ,  $V = \text{const}$ ), визначає **ізохорно-ізотермічний потенціал (ізохорний потенціал) або енергія Гельмгольца:**

$$F = U - TS \quad (1.12)$$

де  $U$  – внутрішня енергія,  $T$  – абсолютна температура,  $S$  – ентропія. Тобто енергія Гельмгольца складається з внеску внутрішньої енергії і ентропії, баланс яких і визначає напрям процесу.

Ізохорно-ізотермічний потенціал є функцією стану, його зміна при переході системи з одного стану до іншого є  $\Delta F = F_2 - F_1$ .

При переході зі стану 1 до стану 2 термодинамічна система виконує максимальну роботу, якщо цей перехід є оборотним процесом.

Згідно з першим законом термодинаміки теплота процесу є  $Q = \Delta U + W$ , а максимальна робота відповідно  $W = Q - \Delta U$ . А згідно з другим законом термодинаміки  $Q = T\Delta S$ . Тоді зміни внутрішньої енергії визначаємо як

$$\Delta U = T\Delta S - W \quad (1.13)$$

Тоді при переході зі стану 1 до стану 2 система виконує роботу

$$W = T\Delta S - \Delta U = T(S_2 - S_1) - (U_2 - U_1) = -[(U_2 - TS_2) - (U_1 - TS_1)] = -(F_2 - F_1) = -\Delta F.$$

Функцію  $F$  називають **вільною енергією Гельмгольца** за умов постійного об'єму.

**Вільна енергія** - це та частина внутрішньої енергії процесу, яка може бути повністю перетворена в роботу. Роботу  $W$  називають максимальною роботою у ізотермічному процесі. Величина  $T\Delta S$  являє собою ту частину внутрішньої енергії, яка безповоротно розсіюється і не може бути використаною для здійснення роботи. Таку енергію називають **зв'язаною енергією**. При зростанні ентропії системи її зв'язана енергія також зростає. Таким чином, у незворотних процесах, що призводять до зростання ентропії системи, величина зв'язаної енергії буде збільшуватися, а величина вільної енергії -

зменшуватися. Отже, процес буде відбуватись самодовільно, якщо ізохорно-ізотермічний потенціал (енергія Гельмгольца) зменшується  $\Delta F < 0$ . Якщо  $\Delta F > 0$ , то такий процес може відбуватись тільки при додаванні необхідної енергії в систему. Якщо  $\Delta F = 0$ , то система знаходиться у рівноважному стані.

Тепер розглянемо протікання ізотермічного процесу, коли незмінним є тиск. У цьому випадку напрям та межі самодовільного протікання процесу для систем, що знаходяться при постійних тиску і температурі ( $P = \text{const}$ ,  $T = \text{const}$ ), визначає **ізобарно-ізотермічний потенціал (ізобарний потенціал) або енергія Гіббса:**

$$G = H - TS \quad (1.14)$$

де  $H$  – ентальпія,  $T$  – абсолютна температура,  $S$  – ентропія. Враховуючи визначення ентальпії  $H = U + PV$  (1.3), як термодинамічну функцію стану системи, що за умов постійного тиску характеризує внутрішню енергію системи та її здатність виконувати роботу, то енергія Гіббса є:

$$G = U + PV - TS = U - TS + PV = F + PV \quad (1.15).$$

Зміна ізобарно-ізотермічного потенціалу, тобто енергії Гіббса, при здійсненні

термодинамічного процесу в умовах  $P = \text{const}$  і  $T = \text{const}$  розраховується як:

$$\Delta G = \Delta F + P\Delta V \quad (1.16).$$

За аналогією з ізохорно-ізотермічними процесами, ізобарно-ізотермічний процес буде відбуватись самодовільно, якщо ізобарно-ізотермічний потенціал (енергія Гіббса) зменшується  $\Delta G < 0$ . Якщо  $\Delta G > 0$ , то такий процес може відбуватись тільки при додаванні необхідної енергії в систему. Якщо  $\Delta G = 0$ , то система знаходиться у рівноважному стані.

Функцію  $G$  називають **вільною енергією Гіббса** за умов постійного тиску.

Варто відмітити важливий момент, а саме те, що в реальних біологічних процесах, які відбуваються за умов постійних температур, зміни об'єму і тиску відсутні або вкрай малі, тому  $P\Delta V \approx 0$  і відповідно величини  $\Delta G \approx \Delta F$ . Нагадаємо, що це **вільна енергія Гіббса ( $\Delta G$ )** і **вільна енергія Гельмгольца ( $\Delta F$ )**, що характеризують ту частину внутрішньої енергії ізотермічного процесу, яка може бути повністю перетворена на роботу.

Таким чином, ми розглянули основні термодинамічні потенціали, які використовуються для опису стану систем. Їх співвідношення наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Основні термодинамічні потенціали

Постійні параметри	Назва потенціалу	Вид функції	Умова рівноваги
$V, S$	Внутрішня енергія, або ізохорно-ізентропійний потенціал	$\Delta U$	$U = U_{\min}$
$P, S$	Ентальпія, або ізобарно-ізентропійний потенціал	$\Delta H = \Delta U + P\Delta V$	$H = H_{\min}$
$T, V$	Вільна енергія Гельмгольца, або ізохорно-ізотермічний потенціал	$\Delta F = \Delta U - T\Delta S$	$F = F_{\min}$
$T, P$	Вільна енергія Гіббса, або ізобарно-ізотермічний потенціал	$\Delta G = \Delta U - T\Delta S + P\Delta V$	$G = G_{\min}$

**Хімічний потенціал.** Тепер розглянемо ще один важливий аспект термодинаміки, який наближає нас до розуміння особливостей енергетики хімічних і біологічних процесів. Хімічні і біологічні системи є переважно багатокомпонентними системами, які містять речовини у різній кількості і кількості цих

речовин з гетерогенної системи переходять з однієї фази в іншу, що, наприклад, є особливістю організації біологічних процесів, пов'язаних з транспортом речовин на різних рівнях організації організму. Таким чином показники кількості різноманітних речовин в хімічних і біологічних системах є змінними

величинами. Позначимо кількість молекул різних речовин, які беруть участь у хімічному або біологічному процесі, як  $n_1, n_2, n_3 \dots n_i$ . Тоді при зміні кількості речовини протягом процесу енергія Гіббса буде являти собою термодинамічну функцію не тільки температури і тиску, але і кількості цих речовин:

$$\Delta G = f(N, P, n_1, n_2, n_3 \dots n_i) \quad (1.17).$$

Уявимо собі експеримент, коли в умовах постійного тиску і температури в систему додається декілька частинок речовини ( $n$ ), при цьому у систему не додається теплота і системою не здійснюється робота. Але додавання в систему  $N$  частинок призводить до збільшення внутрішньої енергії системи на величину, пропорційну кількості внесених частинок. Позначимо цей додатак енергії як  $\mu \Delta n$ , тоді зміна внутрішньої енергії системи при додаванні частинок, враховуючи (1.17), буде

$$\Delta U = T \Delta S - P \Delta V + \mu \Delta n \quad (1.18).$$

Звідси отримуємо

$$\mu = (\Delta U - T \Delta S + P \Delta V) / \Delta n \quad (1.19),$$

де  $\mu$  – *хімічний потенціал*. Згідно з рівнянням (1.14) величина у чисельнику є енергією Гіббса, тоді

$$\mu = \Delta G / \Delta n \approx \Delta F / \Delta n. \quad (1.20).$$

Якщо система є багатокомпонентною, то для кожної окремої компоненти системи

$$\mu_i = (\Delta U - T \Delta S + P \Delta V) / \Delta n_i = \Delta G / \Delta n_i \approx \Delta F / \Delta n_i \quad (1.21)$$

Таким чином у багатокомпонентній системі хімічний потенціал характеризує парціальну величину внутрішньої енергії окремої речовини, що складає систему. Тобто це є енергія, яка може бути вивільнена або поглинута при зміні кількості певної речовини в системі за умов постійного тиску і температури. У загальному вигляді хімічний потенціал записується як:

$$\mu_i = (\Delta G / \Delta n_i)_{T, P, n(j \neq i)} \quad (1.22)$$

У випадку, коли кількість речовини дорівнює 1 молю, хімічний потенціал називають *молярним хімічним потенціалом*. Хімічний потенціал 1 моля чистої речовини дорівнює енергії Гіббса одного моля цієї речовини:

$$\mu_i = G_i, \quad (1.23)$$

тобто при зміні кількості чистої речовини на 1 моль енергія Гіббса зміниться на величину, що дорівнює енергії Гіббса 1 моля речовини.

Раніше було з'ясовано, що всі самодовільні процеси при постійному тиску і температурі протікають у бік зменшення енергії Гіббса  $\Delta G = \Delta H - T \Delta S < 0$ . Взявши до уваги рівняння (1.18-1.20), стає зрозумілим, що процеси рухаються у бік зменшення хімічного потенціалу.

Для багатокомпонентної системи за умов постійного тиску і температури

$$\Delta G_{P, T} = \mu_1 \Delta n_1 + \mu_2 \Delta n_2 + \dots + \mu_n \Delta n_n = (\sum \mu_i \Delta n_i)_{P, T} \quad (1.24)$$

Для самодовільного процесу маємо:

$$(\sum \mu_i \Delta n_i)_{P, T} < 0, \quad (1.25)$$

а для рівноважного:

$$(\sum \mu_i \Delta n_i)_{P, T} = 0 \quad (1.26).$$

Як вже вище було з'ясовано, хімічний потенціал є термодинамічною функцією для опису стану систем зі змінною кількістю частинок, що її складають. В хімії і біології кількість речовини характеризують за величиною концентрації, яка визначає кількість речовини, що міститься у стандартному об'ємі або масі багатокомпонентної системи. Тобто концентрація, у широкому розумінні, – це доля певної компоненти в суміші відносно об'єму або маси всієї суміші.

З'ясуємо, яким чином хімічний потенціал можна визначити через концентрацію речовини. Для цього нам потрібно згадати з курсу фізики рівняння стану ідеальних газів, зокрема рівняння Менделєєва-Клапейлона, що пов'язує температуру ( $T$ ), тиск ( $P$ ), температуру ( $T$ ) і кількість речовини ( $n$ , у молях):

$$PV = nRT, \quad (1.27)$$

де  $R$  – універсальна газова стала  $R = 8,31446261815$  Дж/(моль·К).

Також згадаємо, що парціальний тиск газу ( $P_i$ ) у багатокомпонентній суміші пов'язаний з концентрацією газу ( $C$ ) співвідношенням:

$$P_i = C_i RT, \quad (1.28)$$

де концентрація визначається як  $C = n/V$  (моль/л).

Рівняння (1.27) встановлює безпосередній зв'язок тиску і концентрації, а при незмінній температурі концентрація речовини є фактично аналогом тиску.

Розглядаємо спрощену ситуацію з ідеальними розчинами, в яких міжмолекулярні взаємодії безкінечно малі, а хімічний потенціал кожного елементу системи безпосередньо визначається концентрацією речовини. Така ситуація наближає ідеальні розчини до газів і таким чином ми можемо використовувати газові закони для опису поведінки таких розчинів.

Звернемо увагу, що якщо процес проводиться при постійній температурі і об'ємі, а зміна вільної енергії газової системи залежить від змін тиску, то вільна енергія, що може бути витрачена системою для здійснення роботи:

$$\Delta G = V\Delta P. \quad (1.29)$$

Перепишемо це рівняння у диференційній формі

$$dG = VdP \quad (1.30)$$

і згідно з рівнянням Менделєєва-Клапейрона (1.26) знайдемо об'єм

$$V = nRT/P. \quad (1.31)$$

Після інтегрування одержуємо

$$\int dG = \int (nRT/P)dP \\ G = nRT \ln P + \text{const},$$

де  $n$  - кількість молів речовини,  $R$  – газова стала,  $T$  – температура,  $P$  – тиск. **Const** – це постійна інтегрування, яка фізично вона відповідає значенню вільної енергії певної кількості ( $n$ ) газової речовини  $G^0$  при певній температурі і тиску в одну атмосферу (101325 Па), тобто маємо:

$$G = G^0 + nRT \ln P. \quad (1.32)$$

При нормуванні значення вільної енергії на кількість речовини і враховуючи визначення хімічного потенціалу (1.21) отримуємо:

$$G/n = G^0/n + nRT/n \ln P, \\ \mu = \mu^0 + RT \ln P, \quad (1.33)$$

де  $\mu$  – хімічний потенціал,  $\mu^0$  – стандартний хімічний потенціал. Як видно, хімічний потенціал залежить від температури і тиску, а стандартний хімічний потенціал залежить тільки від температури.

При описі поведінки розбавлених розчинів, які є наближенням до ідеальних розчинів і газів, замість тиску використовують

концентрацію. Враховуючи рівняння (1.28 і 1.33) одержуємо:

$$\mu = \mu^0 + RT \ln P = \mu^0 + RT \ln (CRT) = \mu^0 + RT (\ln C + \ln RT) \quad (1.34);$$

$$\mu = \mu^{0'} + RT \ln C \quad (1.35).$$

Зрозуміло, що  $\mu^0$  і  $\mu^{0'}$  у рівнянні (1.34 і 1.35) відрізняються приблизно за величиною  $RT \ln RT \approx 19361.75$ , але головне, що в обох випадках вони залежать тільки від температури.

Таким чином, завершуючи розгляд питань щодо термодинамічних потенціалів, ще раз наголосимо, що хімічний потенціал  $\mu$  характеризує потенційну здатність виконувати хімічну роботу термодинамічною системою. Хімічний потенціал має свої аналоги у інших фізичних процесах. Наприклад, це електричний потенціал, який є роботою з переміщення заряду з нескінченності у конкретну точку, або гравітаційний потенціал.

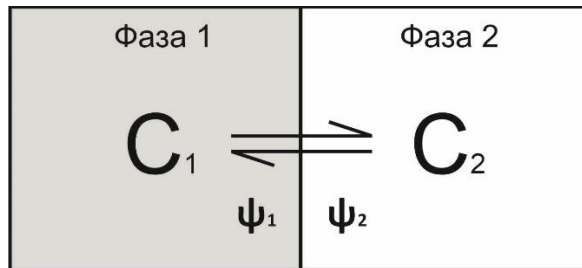
Використовуючи поняття хімічного потенціалу можна достатньо просто пояснити явище дифузії. Молекули мають властивість переміщатися з областей їх високої концентрації до областей з низькою концентрацією. Цей процес є самодовільним і він відбувається до тих пір, поки, зрештою, концентрація молекул не буде всюди у певному об'ємі однаковою і система, таким чином перейде у стан рівноваги. Молекули рухаються з області з вищим хімічним потенціалом до області з більш низьким хімічним потенціалом. Тобто, хімічна система у своїй еволюції прагне вирівняти хімічні потенціали.

Тепер подивимось, як вище наведені теоретичні уявлення можуть пояснювати реальні фізико-хімічні явища. Уявімо собі фізико-хімічну систему, яка складається з двох фаз, між якими розподіляється розчинена в них речовина. Така ситуація є дуже характерною для різноманітних структур живих організмів, які є складно структурованими і для яких є характерним постійний обмін речовиною. Кожна фаза характеризується своїми фізичними і хімічними властивостями і обмежена від іншої фази границею розділу (рис. 4).

Рівноважний стан буде характеризуватись різною концентрацією речовини у цих двох фазах.

Нехай на самому початку речовина знаходиться тільки в першій фазі, а її концентрація складає  $C_0$ . Речовина буде

дифундувати з першої фази у другу до тих пір, поки не вирівняються хімічні потенціали з обох сторін, при цьому у стані рівноваги концентрація речовини становить  $C_1$ , а у другій  $C_2$ .



**Рис. 4.** Розподіл речовини між двома фазами гетерогенної системи у стані рівноваги. Пояснення у тексті.

У разі нейтральних молекул, хімічний потенціал речовини на початку процесу для першої фази буде:

$$\mu_{\text{почат.1}} = \mu^{0''} + RT \ln C_0,$$

а після встановлення рівноваги:

$$\mu_{\text{рівн.1}} = \mu^{0''} + RT \ln C_1.$$

Зміна хімічного потенціалу у першій фазі:

$$\Delta\mu_1 = \mu_{\text{рівн.1}} - \mu_{\text{почат.1}} = \mu^{0''} + RT \ln C_1 - (\mu^{0''} + RT \ln C_0) = RT \ln (C_1/C_0).$$

Відповідно, хімічний потенціал у другій фазі змінюється від

$$\mu_{\text{почат.2}} = 0$$

до рівноважного:

$$\mu_{\text{рівн.2}} = \mu^{0''} + RT \ln C_2.$$

Зміна хімічного потенціалу для другої фази:

$$\Delta\mu_2 = \mu_{\text{рівн.2}} - \mu_{\text{почат.2}} = \mu^{0''} + RT \ln C_2.$$

У стані рівноваги хімічні потенціали фаз вирівнюються:

$$\mu_{\text{рівн.2}} = \mu_{\text{рівн.1}},$$

а це означає:

$$\Delta\mu_1 = \Delta\mu_2.$$

$$\Delta\mu = RT \ln (C_1/C_0) = \mu^{0''} + RT \ln C_2.$$

Таким чином,  $\Delta\mu$  дорівнює роботі (енергії) перенесення нейтральних молекул речовини з однієї фази в іншу.

**Електрохімічний потенціал.** Відомо, що молекули різних речовин можуть знаходитись у іонізованому стані. Тоді в системі

здійснюється не тільки перенесення речовини, але ще і заряду. Це означає, що при переносі заряджених молекул (іонів) здійснюється не тільки хімічна робота, але ще і електрична. Іонний стан молекули у такому випадку буде характеризуватись так званим **електрохімічним потенціалом**:

$$\mu_1 = \mu^{0''} + RT \ln C + zF\psi, \quad (1.36)$$

де  $z$  – заряд молекули,  $F = eN_A$  – стала Фарадея,  $e$  – заряд електрона,  $N_A$  – число Авогадро,  $\psi$  – електричний потенціал, який створюють іонізовані молекули.

Для двофазної системи, зображеної на рис. 4, у випадку першої фази маємо:

$$\mu_{\text{почат.1}} = \mu^{0''} + RT \ln C_0 + zF\psi_0;$$

$$\mu_{\text{почат.1}} = \mu^{0''} + RT \ln C_1 + zF\psi_1;$$

$$\Delta\mu_1 = \mu_{\text{рівн.1}} - \mu_{\text{почат.1}} = \mu^{0''} + RT \ln C_1 + zF\psi_1 - (\mu^{0''} + RT \ln C_0 + zF\psi_0) = RT \ln (C_1/C_0) + zF\Delta\psi',$$

де  $\psi_0$  – початковий електричний потенціал для фази 1,  $\psi_1$  і  $\psi_2$  – відповідно рівноважні електричні потенціали для фази 1 і 2,  $\Delta\psi'$  – різниця електричних потенціалів ( $\psi_0 - \psi_1$ ) між початковим і рівноважним станом для фази 1.

Відповідно для другої фази електрохімічний потенціал змінюється від:

$$\mu_{\text{почат.2}} = 0$$

до рівноважного:

$$\mu_{\text{рівн.2}} = \mu^{0''} + RT \ln C_2 + zF\psi_2.$$

Зміна хімічного потенціалу для другої фази:

$$\Delta\mu_2 = \mu_{\text{рівн.2}} - \mu_{\text{почат.2}} = \mu^{0''} + RT \ln C_2 + zF\Delta\psi_2.$$

У стані рівноваги електрохімічні потенціали фаз вирівнюються:

$$\mu_{\text{рівн.2}} = \mu_{\text{рівн.1}},$$

Відповідно:

$$\Delta\mu_1 = \Delta\mu_2.$$

$$RT \ln (C_1/C_0) + zF\Delta\psi' = \mu^{0''} + RT \ln C_2 + zF\Delta\psi_2.$$

## 1.2. Живі системи - відкриті термодинамічні системи, що знаходяться далеко від рівноваги. Особливості термодинаміки відкритих нерівноважних систем

Фундаментальним поняттям у класичній термодинаміці є рівноважний стан системи, у якому термодинамічні параметри (об'єм, тиск, температура, концентрація речовини) мають однакові величини у всіх точках системи і вони не змінюються самодовільно у часі.

Живі організми, які мають складну організацію, навпаки характеризуються наявністю різноманітних структурних неоднорідностей, концентраційних і електричних градієнтів, потоків речовини і інформації. Більш того, такі неоднорідності постійно відтворюються, а у деяких випадках постійно ускладнюються і на їх основі виникають нові, іноді більш складні за своєю структурною організацією за ієрархічним принципом.

Згідно канонам класичної термодинаміки будь які процеси у неживому світі відбуваються самодовільно тільки тоді, коли кінцевий стан системи, що еволюціонує у часі, є рівноважним і характеризується зменшенням внутрішньої енергії і зростанням ентропії, порівняно з попереднім станом. Однак у живому світі все відбувається навпаки. Живі організми народжуються і у процесі індивідуального розвитку суттєво ускладнюються, на системному рівня вони утворюють складні структуровані органи і тканини, а на більш високих рівнях організації життя - екологічні угруповання і екосистеми. Наприкінці, все живе на планеті формує окрему складну геосферну оболонку, яку ми називаємо біосферою. Складається

Таким чином, **електрохімічний потенціал** – це термодинамічна функція, що характеризує стан компоненти системи, що складається із заряджених молекул, які знаходяться у певній термодинамічній фазі (повітряній, водній, ліпідній, білковій, полярній, неполярній, тощо).

Відповідно, зміна електрохімічного потенціалу  $\Delta\mu$  дорівнює роботі (енергії) перенесення заряджених молекул речовини з однієї фази в іншу.

враження, що самодовільні біологічні процеси на всіх рівнях організації життя призводять до зменшення ентропії живих систем і постійно підтримують цей низький рівень.

З іншого боку живі системи та їх функціональні підсистеми постійно активно реагують на вплив різноманітних внутрішніх і зовнішніх факторів, використовуючи власні накопичені енергетичні ресурси, які постійно поповнюються у вигляді речовини і енергії, які приходять у живу систему ззовні. Це означає, що живі системи є генераторами і накопичувачами енергії, яку вони використовують для своєї життєдіяльності. Виникає закономірне питання, чи немає тут протиріччя з другим законом термодинаміки? Чи є коректним використання законів термодинаміки для опису біологічних процесів? Ці питання у ХХ столітті викликали дуже жваву і плідну дискусію щодо фізичної природи живих систем та енергетичного забезпечення їх життєдіяльності.

Пошуки відповідей на поставлені питання привело наукове товариство до розуміння того, що живі системи не можуть існувати у стані рівноваги. Вони є відкритими системами, які знаходяться у відносно сталому нерівноважному стаціонарному стані, в якому постійно підтримуються концентраційні і електричні градієнти за рахунок потоку і перетворення речовини і енергії. За великим рахунком будь який живий організм народжується, розвивається, змінюється, старіє і наприкінці гине,

закінчуючи свій життєвий цикл. Але якщо розглядати організм протягом обмеженого часового періоду, то можна вважати, що він знаходиться у нерівноважному стаціонарному стані. Однак треба завжди мати на увазі, що живі організми є динамічними системами, їх ентропія може зростати, зменшуватись, триматись на низькому рівні. Їх еволюція у часі проходить через багато нерівноважних стаціонарних станів, які підтримуються за рахунок надходження до організму речовини і енергії із зовнішнього середовища. Таким чином термодинамічні аспекти життєдіяльності організмів приходить розглядати у контексті однієї єдиної системи «організм - середовище», для якої виконуються всі закони термодинаміки.

У попередньому розділі ми акцентували увагу на тому, що критерієм еволюції термодинамічної системи є напрям зміни ентропії. В оборотних процесах ентропія не змінюється. Самодовільний незворотний процес характеризується зростанням ентропії системи до максимально можливого. Навіть якщо внаслідок випадкових флуктуацій ентропія системи зменшується на невелику величину, то в системі самодовільно відбудуться такі процеси, які повернуть систему у стан з максимальною ентропією. Але це справедливо для неживих систем.

Живі системи є відкритими термодинамічними системами, вони активно обмінюються речовиною і енергією з навколишнім середовищем. Якщо ми говоримо про потоки енергії між живим організмом і навколишнім середовищем, то можемо говорити про потоки ентропії. А зміна потоків ентропії  $S$  у відкритих системах відбувається, як за рахунок виділення теплоти  $Q_i$  у результаті незворотних процесів, що відбуваються в середині організму внаслідок перетворення речовин і різних видів енергії, так і за рахунок підведення або відведення теплоти  $Q_e$  внаслідок взаємодії системи із зовнішнім середовищем. Індeksi  $i$  і  $e$  означають відповідно внутрішній (internal) і зовнішній (external) шляхи надходження енергії.

Тоді зміну ентропії живої системи можемо записати як:

$$dS = d_eS + d_iS \quad (1.37)$$

де  $d_eS$  – зміна ентропії внаслідок взаємодії із зовнішнім середовищем,  $d_iS$  - зміна ентропії в середині системи внаслідок протікання там внутрішніх незворотних процесів.

Продиференціюємо рівняння (1.36):

$$dS/dt = d_eS/dt + d_iS/dt \quad (1.38)$$

Одержане рівняння означає, що швидкість зміни ентропії системи дорівнює швидкості обміну ентропією між системою і зовнішнім середовищем плюс швидкість продукції ентропії всередині системи.

Якщо вважати, що швидкість продукції ентропії в результаті самодовільних біохімічних і біофізичних процесів всередині системи завжди  $d_iS/dt > 0$ , то за таких умов існує три можливих варіанти стану відкритої системи:

1.  $dS/dt > 0$  якщо  $d_eS/dt > 0$  або якщо  $d_eS/dt < 0$ , але  $|d_eS/dt| < d_iS/dt$ ; (1.39)

2.  $dS/dt < 0$  якщо  $d_eS/dt < 0$  і  $|d_eS/dt| > d_iS/dt$ ; (1.40)

3.  $dS/dt = 0$  якщо  $d_eS/dt < 0$  і  $|d_eS/dt| = d_iS/dt$ . (1.41)

Перший варіант відповідає зростанню ентропії системи зі швидкістю  $dS/dt > 0$  завдяки тому, що взаємодія із зовнішнім середовищем призводить до посилення системою продукції ентропії системою внаслідок її дезорганізації  $d_eS/dt > 0$ . Або якщо взаємодія із зовнішнім середовищем призводить до зниження швидкості продукції ентропії в системі, але продукція ентропії у самодовільних процесах все одно перевищує впорядковуючий вплив зовнішнього середовища -  $d_eS/dt < 0$ ,  $|d_eS/dt| < d_iS/dt$ . Для цього варіанту відкрита система активно витрачає свої пластичні і енергетичні ресурси і втрачає впорядкованість. По відношенню до живих систем це означає порушення функцій, десинхронізацію і дезорганізацію процесів в організмі на різних рівнях організації, руйнування тканин і органів, розвиток патологічних станів і наприкінці загибель організму.

Другий варіант відповідає зменшенню ентропії системи зі швидкістю  $dS/dt < 0$  завдяки тому, що взаємодія із зовнішнім середовищем призводить до зменшення продукції ентропії системою, що призводить до її упорядкування -  $d_e S/dt > 0$ . У такому стані відкрита система активно витрачає свої пластичні і енергетичні ресурси для ускладнення власної структури і упорядкування процесів у часі і просторі. По відношенню до живих систем це означає ріст і розвиток організму, синхронізацію і просторове узгодження процесів в організмі на різних рівнях організації, формування або відновлення структурно-функціонального стану тканин і органів, активне розмноження і просторова експансія живих організмів. Це також означає, що організм знаходиться у нестационарному нерівноважному стані і з певною швидкістю еволюціонує у бік нового стаціонарного стану з мінімальною сталою продукцією ентропії, яка відповідає новим умовам існування організму.

Останній, третій варіант  $dS/dt = 0$  означає, що в системі встановлюється стаціонарний стан, при якому від'ємна продукція ентропії, що є результатом взаємодії системи з навколишнім середовищем  $d_e S/dt < 0$ , компенсується продукцією ентропії всередині організму внаслідок протікання у самодовільних незворотних процесів

$$d_e S/dt < 0 \text{ і } |d_e S/dt| = d_i S/dt.$$

Часто задають питання про те, як розуміти

$$d_e S/dt < 0 \text{ і } d_i S/dt?$$

Якщо максимально спростити ситуацію, то з біологічної точки зору  $d_e S/dt < 0$  означає, що в організм із зовнішнього середовища потрапляє структурована речовина і енергія, яка використовується в анаболічних процесах, які призводять до зменшення ентропії системи.

$d_i S/dt > 0$  означає, що в живому організмі відбуваються катаболічні процеси, в результаті яких зменшується вільна енергія системи шляхом утворення більш простих речовин і розсіювання теплової енергії. Наслідком таких процесів є зростання ентропії як системи, так і навколишнього середовища.

У зв'язку з вищенаведеним варто згадати теоретичні уявлення про фундаментальні принципи нерівноважної термодинаміки відкритих систем. Вони пов'язані з ім'ям Ілі Пригожина, який працював у Вільному університеті Брюсселя (Бельгія) та Техаському університеті в Остіні (США) в середині ХХ століття. Він вивчав термодинамічні особливості нерівноважних відкритих систем різної природи. Його внесок у розробку цієї фундаментальної проблеми був відзначений Нобелівською премією з хімії у 1977 році. Пригожин довів, що більшість реальних фізичних, біологічних і хімічних систем є відкритими, тобто вони обмінюються енергією та речовиною із зовнішнім середовищем. На відміну від ізольованих і закритих систем, які прагнуть до термодинамічної рівноваги, відкриті системи можуть залишатися у стаціонарному нерівноважному стані завдяки цьому обміну. Важливою особливістю таких нерівноважних відкритих систем є їх еволюція у часі за принципом мінімізації продукції ентропії, що є важливим фактором сталості таких систем. Ця властивість притаманна і живим системам, а вище наведений принцип відомий як теорема Пригожина про мінімум продукції ентропії і відкритих системах, що знаходяться далеко від рівноваги.

Аналіз загальних властивостей живих систем на основі ідей Пригожина і загальних теоретичних уявлень (рівняння 1.39 – 1.41) допоміг з'ясувати причину уявного протиріччя між поведінкою живих організмів і другим законом термодинаміки. В реальних умовах катаболізм і анаболізм є спряженими фундаментальними процесами в живих системах.

У процесі катаболізму, при якому відбувається розщеплення складних молекул на більш прості, супроводжується частково запасається у формі АТФ, а частково розсіюється у вигляді тепла. Він є самодовільним ( $\Delta G < 0$ ). При анаболізмі із простих молекул синтезуються складні (наприклад, білки, ліпіди, полісахариди тощо), із використанням енергії, зазвичай у формі АТФ. Цей процес є ендотермічним і несамодовільним. Енергія, що виділяється у

катаболічних процесах зі зростанням ентропії, використовується живими системами в анаболічних процесах для утворення нових хімічних сполук, що призводить до зменшення ентропії. Таким чином живі системи характеризуються певним сталим балансом між процесами вивільнення енергії та її використання з метою власного розвитку та підтримки структурно-функціональної організації або її ускладнення.

Якщо розглядати концептуально, то зменшення ентропії внаслідок синтезу речовин, формування хімічних і електрохімічних градієнтів, а також утворення різноманітних структурно-функціональних компонентів в одній частині живої системи компенсується виділенням вільної енергії і зростанням ентропії в процесах розпаду речовин і вирівнювання хімічних і електрохімічних градієнтів в інших частинах організму. Функціонування, ріст, розвиток живих організмів, їх адаптація до зовнішніх умов існування, формування угруповань та їх активна просторова експансія супроводжуються вивільненням значної кількості енергії, але одночасно і зменшенням їх ентропії за рахунок компенсаторного зростання ентропії у зовнішньому середовищі.

Розрахувати величину зростання чи зменшення ентропії у таких складних динамічних системах не можливо, тому розгляд цієї проблеми ґрунтується переважно на загальних уявленнях. Саме наявність пластичних і енергетичних ресурсів у навколишньому середовищі, а також глобальний спряжений енергообмін між живою і неживою матерією на планетарному рівні забезпечує існування окремих живих організмів та їх різноманітних угруповань. Це також є фундаментальною біофізичною основою їх прогресивної еволюції в межах живої геосферної оболонки Землі - біосфери. Біосфера, як планетарна жива система, також

є відкритою термодинамічною системою, в якій відбуваються «анаболічні» і «катаболічні» процеси. Ресурсною основою для підтримки стану біосфери та її еволюції є планетарні геофізичні процеси і процеси у ближньому космосі, де Сонце є головним джерелом енергії. Від'ємна продукція ентропії у біосфері на планетарному рівні з надлишком компенсується продукцією ентропії в ядерних процесах, що відбуваються всередині Сонця. Таким чином, мова йде про глобальний космічно-планетарний кругообіг і перетворення вільної енергії, за рахунок якої підтримується і еволюціонує життя на планеті Земля.

Зараз добре відома різниця у протіканні анаболічних і катаболічних процесів у авто- і гетеротрофних організмів. Ця різниця відіграє ключову роль у планетарному кругообігу енергії і речовини за участі біосфери. На рис. 5 наведена принципова схема особливостей термодинаміки автотрофних організмів. Вони поглинають низькоструктуровану речовину (атмосферні гази, мінеральні речовини, прості органічні сполуки) і електромагнітну (світлову) або електрохімічну енергію (різницю електрохімічних потенціалів, що виникає внаслідок спонтанного протікання фізико-хімічних процесів у навколишньому середовищі), завдяки чому синтезують потрібні для своєї життєдіяльності речовини, ростуть, розвиваються і розповсюджуються у біосфері, утворюючи складні угруповання. Ентропія автотрофної системи таким чином знижується. Однак певна частина речовин, хімічних і електрохімічних градієнтів середині автотрофних організмів використовуються для їх функціонування, що призводить до виділення тепла і малоструктурованої речовини у навколишнє середовище, що призводить до зростання його ентропії. Тим не менш внесок автотрофних організмів у зростання ентропії навколишнього середовища є меншим, порівняно з гетеротрофними організмами (рис. 6).

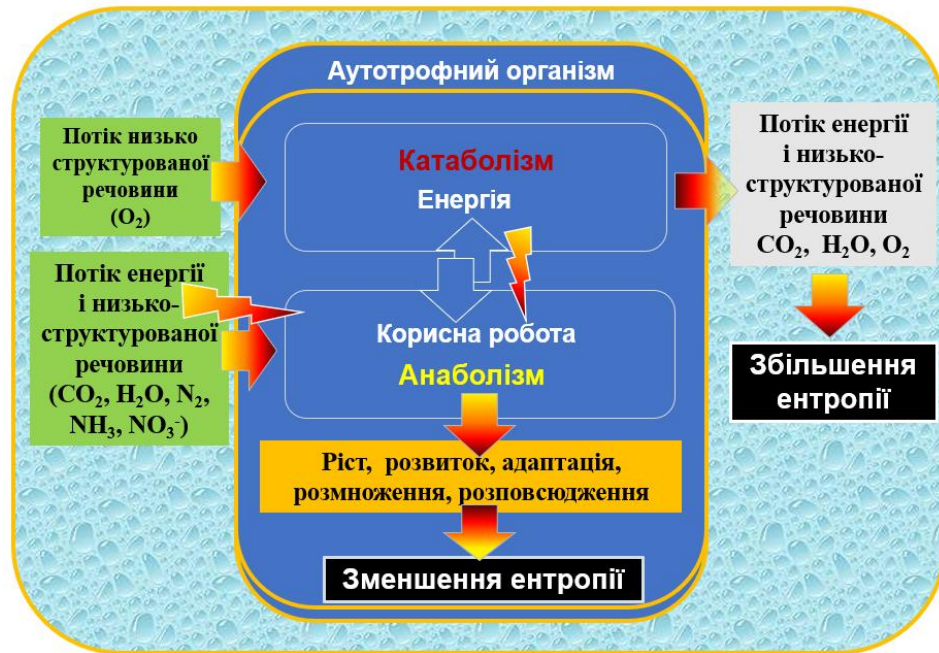


Рис. 5. Принципова схема особливостей термодинаміки автотрофних організмів



Рис. 6. Принципова схема особливостей термодинаміки гетеротрофних організмів

Гетеротрофи поглинають переважно високо структуровану речовину (білки, нуклеїнові кислоти, полісахариди, ліпіди, тощо), яку продукують автотрофні організми. Цю речовину гетеротрофи розбирають на менш структуровані блоки, які піддають окисненню з метою отримання вільної енергії у вигляді хімічних і електрохімічних градієнтів, енергія яких використовуються для життєдіяльності – синтезу потрібних речовин, росту, розвитку і експансії у біосфері. При цьому значна частина теплової

енергії, що виділяється у таких процесах, незворотно розсіюється у навколишньому середовищі, збільшуючи його ентропію. Окрім того гетеротрофні організми виділяють у навколишнє середовище продукти життєдіяльності, які являють собою мало структуровану речовину (воду, вуглекислий газ, аміак та його органічні похідні тощо), що дає суттєвий внесок у зростання ентропії у навколишньому середовищі.

Таким чином, термодинамічні особливості живих організмів, як відкритих складних

систем, що знаходяться далеко від рівноваги і постійно підтримують цей нерівноважний стан, полягають у тому, що вони можуть існувати тільки за умов наявності зовнішніх пластичних і енергетичних ресурсів зовнішнього середовища. При цьому поглинаючи ці ресурси, зростаючі і розвиваючись, вони спрощують навколишнє середовище тим самим підвищують його ентропію.

Варто звернути особливу увагу на цей дуже важливий термодинамічний парадокс, а саме: чим інтенсивніше розвивається жива матерія, тим інтенсивніше використовуються ресурси зовнішнього середовища і, відповідно, тим сильніший ентропійний тиск з боку біоти здійснюється на це середовище.

Якщо ми розглядаємо життєдіяльність людини, то такий вплив ми частіше називаємо екологічним антропогенним тиском. З цього парадоксу випливає, що термодинамічний стан навколишнього середовища є ключовим обмежуючим фактором для життя, для еволюції живих організмів і біосфери в цілому. Це важливий момент для розуміння ролі людської цивілізації, тобто нашого соціуму, у подальшій еволюції зовнішнього середовища і біосфери як на локальному так і на глобальному планетарному рівні. У термодинамічному контексті наш соціум з його антропо- і техносферою також можна розглядати як відкриту складну структуровану систему, яка знаходиться далеко від рівноваги, постійно підтримує цей нерівноважний стан, використовуючи ресурси зовнішнього середовища для свого подальшого існування і розвитку.

Особливість людського соціуму, як особливого планетарного феномену, полягає у тому, що він є складовою частиною біосфери. Завдяки свідомої розумної діяльності людей, яка ґрунтується на системі знань і штучних технологіях, людський соціум самодовільно еволюціонує з постійним прискоренням у бік все більшого його ускладнення. Для забезпечення такого розвитку потрібно все більше і більше енергетичних і пластичних ресурсів, які виймаються з навколишнього середовища і

яких на цей час вже не достатньо. Інтенсивний розвиток людської цивілізації призводить до катастрофічного спрощення навколишнього середовища, що починає впливати не тільки на стан біосфери, де швидко зникають різноманітні види живих організмів і руйнуються екосистеми, але і на глобальну кліматичну і геологічну динаміку планети. У зв'язку з цим виникає серйозна потреба у спеціальних політично, економічно і технологічно узгоджених заходах щодо збереження і відновлення стану довкілля шляхом обмеження розвитку технологій, які суттєво впливають на стан біосфери та інших геосферних оболонок. Але увесь драматизм ситуації полягає у тому, що той результат впливу людської цивілізації на навколишнє середовище, який зараз ми маємо, прямо випливає з законів термодинаміки відкритих нерівноважних систем, які побудовані за принципами складних самоузгоджених систем, що розвиваються за власними внутрішніми алгоритмами самоорганізації і саморозвитку. У зв'язку з цим виникає закономірне і дуже актуальне питання про те, а чи взагалі існує хоч якась можливість зупинити чи хоча б суттєво обмежити вплив людської цивілізації на навколишнє середовище?

Нажаль, закони термодинаміки дають пряму не дуже приємну відповідь. Так, такий вплив теоретично можна зупинити, але тільки за умов зупинки технологічного розвитку людства і суттєвого обмеження чисельності його популяції. Інакше рано чи пізно людську цивілізацію чекає термодинамічний апокаліпсис і цивілізаційна катастрофа. Зрозуміло, що така майбутня перспектива людської цивілізації нікого не влаштовує. Чи є якийсь вихід з цієї драматичної ситуації?

Подібну ситуацію колись передбачав видатний вчений, один з засновників Національної академії наук України, академік В.І. Вернадський. Він вважав, що у ході свого розвитку людська цивілізація перетвориться в нову потужну «геологічну силу», яка на основі знань і штучних технологій суттєво змінить вигляд планети Земля. Людство для свого збереження має взяти на себе відповідальність за подальший розвиток

біосфери, як геосферної оболонки, частиною якої є людство. Якщо ґрунтуватись на цих ідеях, то вже зараз ми стаємо свідками того, як зі стрімким розвитком технологій біосфера переходить у нову фазу еволюції – ноосферу. Цей перехід відбувається дуже складно, він вимагає від людства принципово нової соціальної і технологічної організації, а також нової екологічної і гуманістичної етики. Але як бути з законами термодинаміки, які фактично суттєво обмежують реалізацію цивілізаційного потенціалу?

Ймовірно, вихід з цієї ситуації є і він зрозумілий. По-перше, людство має знайти нову ресурсну базу, яка має знаходитись поза межами планети Земля. По-друге, подальший розвиток цивілізації повинен ґрунтуватись на принципово нових технологіях, які будуть відповідати одному з

головних принципів існування життя, а саме мінімальній продукції ентропії. Тому конкурентні змагання різних країн і технологічних компаній у сфері новітніх космічних технологій і технологій трансмутації хімічних елементів є першими кроками до вирішення цього «цивілізаційного термодинамічного парадоксу». По-третє, людство має якнайшвидше знайти нові можливості використання майже необмежених джерел енергії – енергії Сонця, термоядерного синтезу та інших видів енергії. Ґрунтуючись на законах термодинаміки відкритих нерівноважних систем, стає зрозумілим, що вирішення цих вкрай важливих проблем не зупинить вплив людської цивілізації на довкілля, але це суттєво його мінімізує, що дозволить людству розвиватись необмежено довго.

### Контрольні запитання до розділу 1

1. Що таке термодинаміка і яку роль вона відіграє в біоенергетиці?
2. Сформулюйте основні закони термодинаміки та поясніть їх значення для живих систем.
3. Що таке вільна енергія Гіббса і як вона визначає напрямки біохімічних реакцій?
4. Що таке ентропія і яка її роль у біологічних процесах?
5. Що таке ентальпія і як вона пов'язана з тепловими ефектами біохімічних реакцій?
6. Що таке термодинамічна рівновага і чи можлива вона у відкритих біологічних системах?
7. Чому живі системи не можуть існувати у стані термодинамічної рівноваги і яким чином вони підтримують свою впорядкованість у часі?
8. Як другий закон термодинаміки узгоджується з процесами росту та розвитку живих організмів?
9. У чому полягає принципова термодинамічна різниця між автотрофними і гетеротрофними організмами?

### 2.1. Природа і властивості макроергічних зв'язків. Макроергічні сполуки

У сучасній біології при розгляді енергетичних процесів в живих системах в першу чергу звертають увагу на енергетичні характеристики молекул та процесів їх перетворення. Молекулярна біоенергетика базується на наших знаннях та розумінні атомно-молекулярної будови речовини, а також ключової ролі внутрішньо- і міжмолекулярних електронних взаємодій.

Енергія молекули складається з кількох компонентів, пов'язаних з її хімічною структурою та структурно-часовою динамікою. Одразу варто звернути увагу, що всі молекули, у тому числі і великі біологічні молекули, такі як білки і ДНК, є квантовими об'єктами, тому загальна енергія таких об'єктів характеризується своїм власним унікальним дискретним енергетичним спектром. Основні компоненти енергії молекули включають:

1. **Електронна енергія** - це енергія руху електронів у в межах відповідних електронних орбіталей. Вона включає в себе енергію електронних орбіталей, енергію зв'язків між атомами (ковалентних і нековалентних), енергію взаємодії електронів з ядрами.

2. **Колівальна (вібраційна, вібронна) енергія** - це енергія колівальних рухів атомів у молекулі. Кожен атом у молекулі може здійснювати колівальні рухи навколо рівноважного положення.

3. **Обертальна (ротаційна) енергія** - це енергія обертальних рухів молекули як цілого. Молекули можуть обертатися навколо різних осей.

4. **Трансляційна енергія** (кінетична енергія поступального руху) - це енергія руху молекули як цілого у просторі. Трансляційна енергія не квантована і описується законами класичної фізики.

5. **Енергія внутрішньої взаємодії між окремими структурними частинами самої молекули (енергія внутрішньо-молекулярних взаємодій)** - це енергія, що виникає внаслідок нековалентних взаємодій

(ван-дер-ваальсові сили, координаційні, водневі зв'язки, тощо) між окремими частинами молекули.

6. **Енергія взаємодії між молекулами (енергія міжмолекулярних взаємодій)** - це енергія, що виникає внаслідок нековалентних взаємодій між молекулами.

Всі молекули є об'єктами мікросвіту, поведінка яких описується законами квантової фізики, тому вище наведені компоненти загальної енергії молекули квантуються відповідно з її хімічною структурою і оточенням. Всі види спектроскопії, які дозволяють нам досліджувати структуру і оточення молекул, ґрунтуються саме на вимірюванні енергій при електронних, вібронних та інших переходах між окремими енергетичними станами. Таким чином, структура молекули та характер її взаємодії з оточенням безпосередньо характеризують загальний енергетичний стан молекули з унікальним для кожної молекули дискретним енергетичним спектром.

В біологічному світі ключову роль у біоенергетичних процесах відіграють так звані макроергічні сполуки.

**Макроергічна сполука** — це молекула, яка має одну або кілька хімічних зв'язків, при розщепленні (перетворенні) яких вивільнюється значна кількість енергії, яка використовується для здійснення функцій (виконання фізичної роботи) різноманітними біомолекулярними структурами, які в молекулярній біофізиці часто називають «молекулярними машинами». В ролі молекулярних машин переважно виступають різноманітні білки – ферменти, транспортні, рецепторні, регуляторні та інші білки, які є акцепторами і перетворювачами цієї енергії.

У зв'язку з тим, що всі атомарні і молекулярні структури в нашому Всесвіті фактично являють собою електромагнітні конструкції, у квантовому світі молекул енергія не є якоюсь абстрактною сутністю, вона за своєю природою є кількісною характеристикою електромагнітних

взаємодій, які приводять к утворенню або перетворенню внутрішньо- і міжмолекулярних ковалентних і нековалентних зв'язків.

Енергію хімічного зв'язку у класичній термодинамічній інтерпретації визначають як роботу, яку необхідно витратити для розриву зв'язку між атомами молекули і рознести частини молекули на безкінечну відстань. Але в реальності ми маємо справу з хімічними процесами, суть яких полягає не в уявних розривах зв'язків між атомами, а у перебудові хімічних зв'язків молекул і, відповідно, формуванні нових електронних конфігурацій молекулярних конструкцій, що утворюються у цих процесах. Окрім того, хімічні процеси відбуваються у певних середовищах, молекули яких певним чином взаємодіють з реагентами (наприклад гідратація), що також впливає на енергетичний баланс хімічного процесу.

Термодинаміку фізичних і хімічних процесів ми розглянули у попередньому розділі, де акцентували увагу на зміни вільної енергії, ентальпії і ентропії як ключових термодинамічних параметрів, що визначають напрям будь якого процесу та його енергетичну ефективність. Розглянемо тепер питання про те, як ці термодинамічні параметри характеризують енергетичний стан хімічних зв'язків і молекулярну структуру в цілому.

**Стандартною енергією хімічного зв'язку** називають зміну ентальпії при хімічній реакції, в якій відбувається розрив одного моля цього зв'язку за стандартних умов, що вираховують у *ккал/моль* або *кДж/моль*. Ця величина є важливим параметром у хімії для розрахунків і аналізу реакцій. У біології під **макроергічними зв'язками** розуміють такі хімічні зв'язки, при гідролізі яких або іншому їх перетворенні (розщепленні) вивільнюється багато енергії. Зокрема, у біології під **макроергічними зв'язками** розуміють такі зв'язки, які при перетворенні дають приблизно понад 6 ккал (25 кДж) енергії на 1 моль речовини за інших стандартних умов. Таким чином **макроергічні молекули (макроерги)** – це біологічні молекули, які містять макроергічні зв'язки.

Дуже важливо звернути увагу на те, що термін «макроергічний зв'язок» було введено в середині 20-го століття і зараз широко використовується у науковій і навчальній літературі. Але це не означає що цей тип зв'язку є якимось особливим. Головним смислом цього терміну є те, що певна кількість енергії, що вивільнюється при перетворенні таких зв'язків, є властивістю хімічної реакції, а не самого зв'язку. У зв'язку з цим термін «макроергічний зв'язок», тобто хімічний зв'язок, що має високу енергію, піддається критиці і його розглядають його як міфічний. З такою критикою можна погодитись, тому що енергетичний вихід хімічної реакції, що описується зміною хімічного потенціалу, залежить від концентраційних співвідношень реагентів, рН і іонної сили середовища, ступеня гідратації реагентів і продуктів тощо. Таким чином спрощені уявлення про «макроергічні зв'язки», наприклад, нуклеозидтрифосфатів, є неточними, оскільки вони створюють певне враження про принципову унікальність хімічних зв'язків таких сполук і спрощують наші уявлення про складну природу біоенергетичних процесів. Макроергічні сполуки у біологічних системах є ефективними завдяки своїй ролі як універсальних джерел і переносників енергії, а не через якусь виняткову «високу енергію» їх зв'язків. Таке розуміння біохімічних механізмів енергетичного обміну є більш точним.

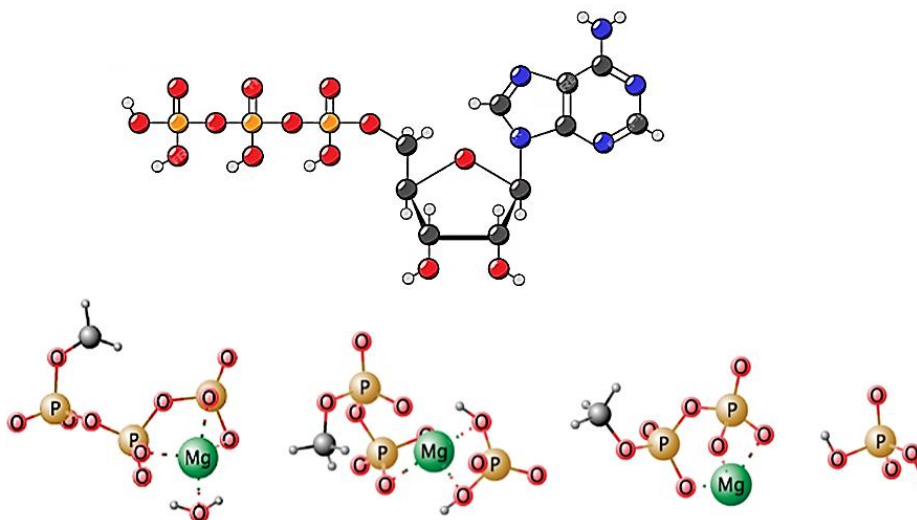
Тим не менш, згідно з традиціями, автори на сторінках посібника використовують загальноприйняті терміни «макроергічні сполуки» і «макроергічні зв'язки», розуміючи термодинамічну природу процесів макроергічних процесів у біологічних системах.

У біологічному світі макроергічні сполуки найчастіше представлені ангідридами фосфорної і карбонових кислот, тіолами та енолами. До макроергічних сполук також належать речовини з високим від'ємними значеннями їх окисно-відновного потенціалу, такими як НАДН\*Н<sup>+</sup>, НАДФН\*Н<sup>+</sup>, ФАДН<sub>2</sub> та інші.

## 2.2. Високоенергетичні фосфати

**Ангідриди фосфорної кислоти: пірофосфати** – це група сполук, які містять фосфоангідридний зв'язок, вільна енергія гідролізу кінцевого фосфату ( $\Delta G$ ) якого складає приблизно понад 30 кДж/моль. В біологічному світі представниками таких сполук є всі нуклеотидтрифосфати та нуклеотиддифосфати (АТФ, АДФ, ГТФ, ГДФ та інші).

*Аденозинтрифосфорна кислота (АТФ)* є універсальним у біологічному світі макроергічним нуклеотидом, який складається з трьох основних компонентів: азотистої основи - аденіну, п'ятивуглецевого цукру – рибози і трьох послідовно з'єднаних зв'язками фосфатних груп.



**Рис. 7.** Макроергічні зв'язки в молекулі АТФ та стабілізуюча роль іонів магнію  $Mg^{2+}$ .

На рис. 7 показані від'ємно заряджені атоми кисню у фосфатних залишках АТФ, але це не точно відображає реальний розподіл зарядів в молекулі. В таких молекулах, як нуклеотидтрифосфати, від'ємний заряд є делокалізованим і атоми кисню всіх трьох фосфатних залишків несуть приблизно однаковий заряд, тоді як атоми фосфору заряджені позитивно. В хімії таку структуру хімічних зв'язків пояснюють так званим станом *резонансу*. Про *резонанс* кажуть тоді, коли в молекулах може існувати декілька одночасно можливих просторових структурних варіантів з певним розподілом електронних зарядів. Резонансні стани часто характерні для макроергічних сполук. Так, у пірофосфатів і поліфосфатів між від'ємно зарядженими фосфатними залишками є сильне електростатичне відштовхування, що є однією з головних причин нестабільності фосфоангідридних зв'язків, які стабілізуються

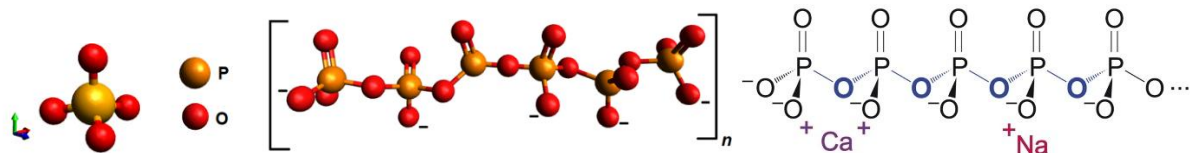
утворенням спільної делокалізованої резонансної електронної структури. Енергія цієї резонансної структури зменшується при зв'язуванні іонів  $Mg^{2+}$  і при гідролітичному відщепленні кінцевої фосфатної групи. Крім того, при гідролізі фосфоангідридних зв'язків утворюється вільний фосфат-аніон, який краще гідратований, для якого енергія гідратації складає понад  $\Delta G^0 \approx -16$  ккал/моль ( $\approx -70$  кДж/моль), що дає додатковий внесок у зміну вільної енергії процесу гідролізу і таким чином забезпечує незворотність цього процесу, що супроводжується вивільненням енергії.

Молекула *аденозиндифосфорної кислоти (АДФ)*, яка утворюється при гідролітичному відщепленні фосфатної групи від АТФ, стає більш резонансно стабілізованою, порівняно з АТФ. Тому такі реакції гідролізу фосфоангідридних зв'язків у водному середовищі супроводжуються більш високим

вивільненням енергії, а рівновага процесу зсувається у бік гідролітичного розщеплення АТФ. Енергетичний вихід реакції гідролізу АТФ до АДФ у стандартних умовах складає  $\Delta G^0 \approx -30,5$  кДж/моль.

У зв'язку з низькою стабільністю молекулярної структури АТФ в живих організмах утворюється більш стійкий комплекс АТФ з іонами магнію. Це пов'язано, по-перше, з тим, що сумарний заряд такого комплексу помітно змінюється, що зменшує силу відштовхування між фосфатними групами. По-друге, дипольний момент молекули АТФ, що змінюється при зв'язуванні з  $Mg^{2+}$ , призводить до колективної перебудови всієї гідратної оболонки комплексу  $Mg^{2+}$ -АТФ. Такий комплекс характеризується більш об'ємною гідратною оболонкою з більшою кількістю водневих зв'язків між молекулами води, порівняно з АТФ, що додатково стабілізує такий комплекс у водному середовищі.

Варто відмітити, що молекула АДФ також відноситься до макроергічних сполук, тому що при її гідролізу до АМФ енергія Гіббса  $\Delta G^0$  за різними оцінками складає в межах від 27 до 30 кДж/моль.



**Рис. 8.** Ортофосфорна кислота та її полімерна форма у напруженому зарядженому і стабілізованому протиіонами стані

Стандартна енергія Гіббса  $\Delta G^0$  при гідролізі поліфосфатів складає приблизно 25 кДж/моль, але в реальних фізіологічних умовах зміна енергії може бути більшою, що є достатнім для здійснення переносу фосфатної групи від поліфосфату на АТФ.

Раніше вважали, що поліфосфати є джерелом фосфору та енергії тільки у прокаріотичних організмів, що необхідно для їх виживання в екстремальних умовах. Але на цей час відомо, що поліфосфати є невід'ємними компонентами клітин всіх царин живих організмів. Реалізація їх біологічних функцій в ряду від мікроорганізмів до вищих еукаріот значно змінювалась у

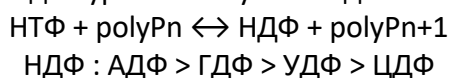
Важливо пам'ятати, що наведенні тут і далі значення щодо енергетичної ефективності реакції гідролізу АТФ відповідають стандартним умовам, тобто температура - 298,15 К (25 °С), тиск - 1 атм (101,325 кПа), концентрація - 1 моль/л (1 М), рН = 7.0, активність води дорівнює 1.

За фізіологічних умов, тобто в реальному клітинному середовищі, де рН і концентрації реагентів відрізняються від стандартних умов, вільна енергія гідролізу АТФ може становити від -50 до -65 кДж/моль і навіть більше. Це пояснюється тим, що в клітинах АТФ, АДФ і Ф знаходяться в різних концентраціях, і гідроліз АТФ є більш енергетично вигідним в реальних умовах порівняно зі стандартними.

**Ангідриди фосфорної кислоти: поліфосфати** являють собою лінійні або розгалужені полімери, що містять від декількох до кількох сотень залишків ортофосфату, з'єднаних багатими енергією фосфоангідридними зв'язками. Стабілізація резонансної структури молекул поліфосфатів здійснюється шляхом комплексування іонів кальцію, натрію, калію, та інших, а також гідратацією поліфосфатного ланцюгу.

процесі еволюції. У еволюційно примітивних організмів поліфосфати відіграють важливу функцію у біоенергетиці клітини. У більшості прокаріот та нижчих еукаріот поліфосфати виконують роль резерву фосфату та енергії, що дає можливість швидко переходити з інертної фази розвитку до активного росту та розмноження навіть в умовах стресу різної природи. Високоорганізовані еукаріотичні організми зберігають за поліфосфатами функції генетичного, метаболічного і структурного регулювання, зокрема контролю мембранного транспорту, експресії генів, активації ферментів, коагуляції крові, регуляції активності білків тощо.

Отже, поліфосфати є макроергічними сполуками, які відіграють важливу роль в біоенергетиці живих клітин. Вони, подібно нуклеозидфосфатам, можуть бути як донором, так і акцептором фосфатних груп. В клітинах містяться декілька форм ферментів - поліфосфаткіназ, що каталізують утворення і розпад поліфосфатів. Поліфосфаткіназа 1 (PPK1) зв'язується з клітинними мембранами і каталізує полімеризацію кінцевого фосфату АТФ у поліфосфатний ланцюг. Водночас з цим цей фермент використовує поліфосфатний ланцюг як донор фосфату для утворення нуклеозидтрифосфатів, але має більший афінитет до пуринових нуклеотидів:



Поліфосфаткіназа 2 (PPK2) фосфорилує GDP до GTP, використовуючи поліфосфатний ланцюг у якості донора фосфату. Але на відміну від PPK1 цей фермент використовує не тільки АТФ для подовження поліфосфатного ланцюгу, але і ГТФ. Полфосфаткіназа 3 (PPK3) фосфорилує нуклеотиддифосфати з афінитетом: ЦДФ > УДФ > ГДФ > АДФ. Напрямо поліфосфаткіназної реакції залежить від співвідношення концентрацій АДФ/АТФ.

**Ацилфосфати** є макроергічними сполуками, які беруть участь у різноманітних метаболічних процесах, які потребують додаткової енергії для роботи відповідних ферментів. Ці сполуки у своєму складі містять високоенергетичні ацилфосфатні зв'язки, які гідролізуються з вивільненням значної кількості енергії.

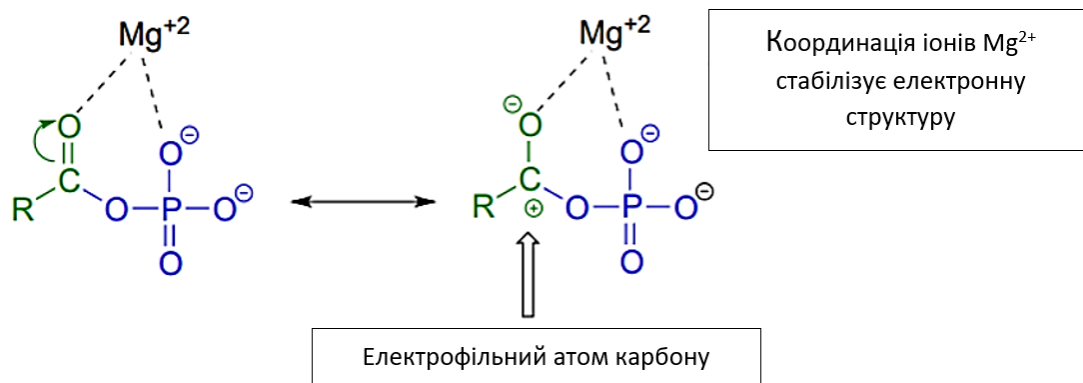
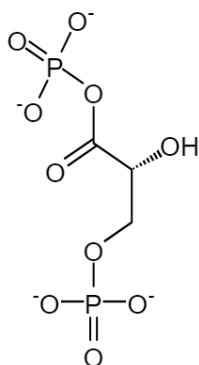


Рис. 9. Загальна структура ацилфосфату, стабілизованого іонами магнію  $\text{Mg}^{2+}$

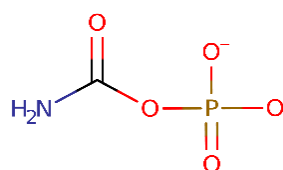
Стабілізація резонансної структури ацилфосфатів відбувається за участю іонів  $\text{Mg}^{2+}$ , подібно до поліфосфатних сполук (рис. 9).

Енергія гідролізу ацилфосфатних зв'язків може використовуватись для утворення інших макроергічних сполук. Наприклад, у гліколітичному шляху окиснення глюкози така ацилфосфатна сполука, як 1,3-дифосфогліцерат:



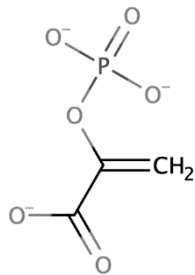
Він джерелом енергії для процесу субстратного фосфорилування молекули АДФ з утворенням АТФ. Така реакція можлива тільки якщо енергія гідролізу молекули 1,3-дифосфогліцерату перевищує за енергію гідролізу молекулу АТФ. Стандартна енергія Гіббса цієї сполуки гідролізу становить  $\Delta G^0 \approx -49$  кДж/моль

Ще одним з прикладів макроергічного ацилфосфату є карбомілфосфат ( $\Delta G^0 \approx -51$  кДж/моль). Він відіграє ключову роль в обміні азоту в організмі, а саме у процесі утворення сечовини:



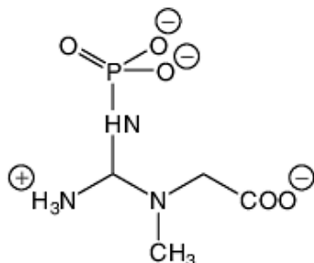
**Енолфосфати** є макроергічними сполуками, які слугують субстратом для синтезу АТФ, а також беруть участь у різноманітних метаболічних процесах, які потребують додаткової енергії для роботи відповідних ферментів.

**Фосфоенолпіруват (2-фосфоенолпіруват, ФЕП)** — це карбонова кислота, що також, як і ,3-дифосфогліцерат, утворюється у процесі гліколізу, існує у вигляді аніону.



Наявність від'ємних зарядів у іонній формі цієї сполуки створює напруження у молекулярній конструкції, внаслідок чого ФЕП має дуже високу стандартну енергію гідролізу фосфатного зв'язку ( $\Delta G^0 \approx -61,9$  кДж/моль). ФЕП є важливим проміжним компонентом у біохімічних процесах і відіграє важливу роль у енергетиці гліколізу, глюконеогенезу, фіксації карбону у рослин та інших синтетичних процесах.

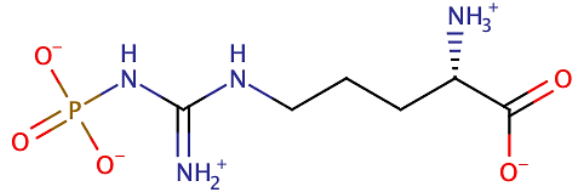
**Фосфагени (гуанідофосфати)** — це макроергічні сполуки, які за своєю функцією в клітинах є запасними високоенергетичними молекулами, які містять фосфатні групи, зв'язані з гуанідиноювою частиною молекули. Вони дозволяють підтримувати рівень АТФ в клітинах у відносно сталому концентраційному діапазоні. Найбільш відомим фосфагеном є креатинфосфат:



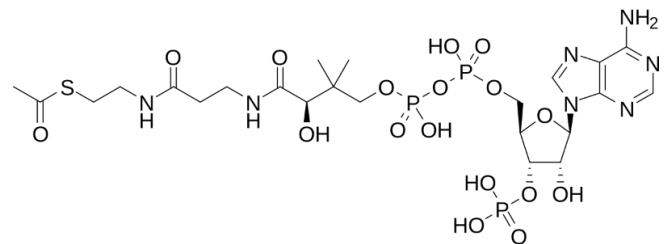
**Креатинфосфат (2-[метил-(N'-фосфонокарбоїмідоїл)аміно]оцтова кислота)**

знаходиться в основному в м'язах хребетних, але також у серці, спермі та головному мозку. Креатинфосфат своєму складі має макроергічний фосфамідний зв'язок ( $\Delta G^0 \approx -43,1$  кДж / моль). При зниженні концентрації АТФ в клітині креатинфосфат використовується для утворення АТФ з АДФ.

У безхребетних таку роль запасної макроергічної речовини виконує фосфоаргінін:



**Високоенергетичні тіоестри (тіоефіри)** — це органічні сполуки, які містять атом сірки, який з'єднаний з карбоксильною групою. Серед сполук, які відіграють значну роль в метаболізмі живих систем є ацетил-СоА (ацетил кофермент А). Ацетил-КоА є важливим проміжним продуктом, який бере участь у багатьох метаболічних шляхах.



Ця сполука складається з коензиму А (CoASH або CoA), що включає  $\beta$ -меркаптоетиламінову групу, з'єднану з пантотеновою кислотою (вітамін В5) через амідний зв'язок, а також 3'-фосфорильований АДФ. Ацетильна група в ацетил-КоА приєднана до сульфгідрильної групи  $\beta$ -меркаптоетиламіну. Цей тіоефірний зв'язок є макроергічним, що забезпечує високу реакційну здатність цієї сполуки. При гідролізі тіоефірного зв'язку за стандартних умов вивільнюється  $\Delta G^0 \approx 31,5$  кДж/моль енергії. Завдяки такій властивості тіоефірного зв'язку коензим А в клітинах використовується для активації різних сполук, зокрема активації карбонових кислот шляхом утворення ацил-КоА.

### 2.3. Окисно-відновні макроергічні процеси

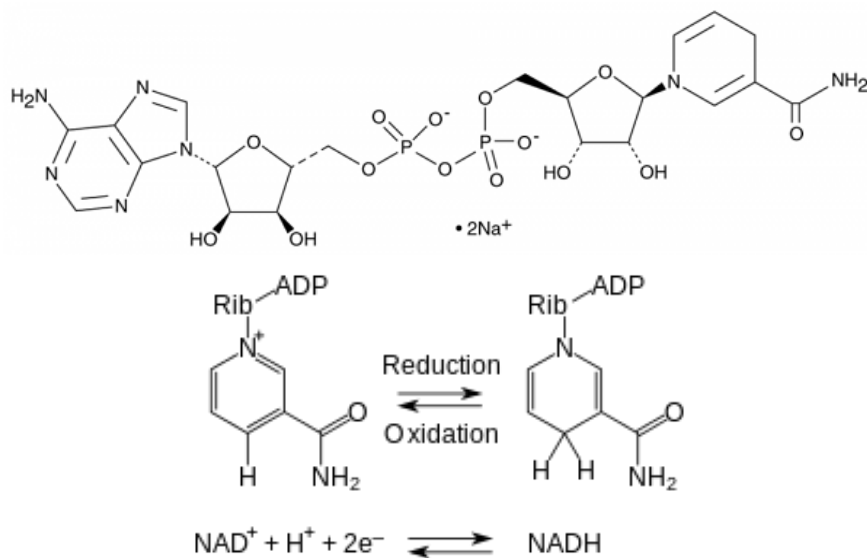
Окрім макроергічних сполук, які характеризуються високою енергією Гіббса при гідролітичному розщепленні, живі організми використовують іншу групу речовин, які відіграють ключову роль у забезпеченні клітин енергією. Ці сполуки не мають у своєму складі макроергічних зв'язків у загальноприйнятому розумінні, про які йшла мова вище, проте окисно-відновні процеси за їх участі супроводжуються вивільненням великої кількості енергії, що дозволяє живим системам використовувати цю особливість для енергетичного забезпечення своєї життєдіяльності.

Окисно-відновні реакції — це реакції, які супроводжуються переходом електронів від одних атомів, молекул або іонів до інших при зміні ступеня окиснення елементів. Речовину, що віддає електрони, називають відновником. Процес віддачі електронів, при якому ступінь окиснення елемента зростає, називають окисненням. Речовину, що приєднує електрони, називають окисником.

Процес приєднання електронів називають відновленням. При відновленні атома чи молекули ступінь окиснення знижується, при окисненні - зростає.

Серед основних молекул, які беруть участь у окисно-відновних процесах в клітинах, варто згадати такі універсальні, як НАД (нікотинамідаденіндинуклеотид), НАДФ (нікотинамідаденіндинуклеозидфосфат), ФАД (флавінаденіндинуклеотид).

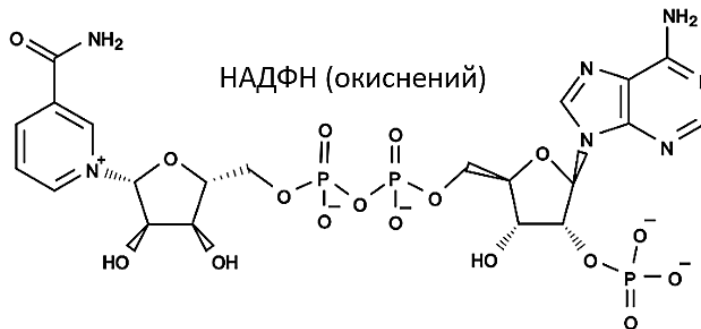
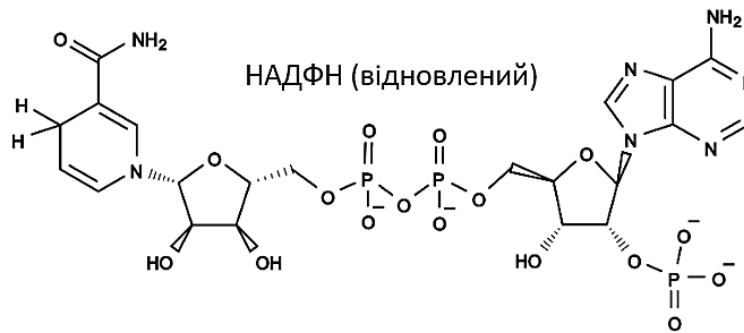
**Нікотинамідаденіндинуклеотид (відновлена форма) НАДН\*Н<sup>+</sup>** утворюється при відновленні НАД<sup>+</sup>(окиснена форма) шляхом приєднання двох електронів і одного протону. Ця сполука є кофактором НАД-залежних дегідрогеназ, які каталізують різноманітні окисно-відновні реакції, які, зокрема, входять до складу першого комплексу електрон-транспортного ланцюгу мітохондрій. Ця речовина виступає у якості донора електронів, необхідних для утворення основного енергетичного носія клітини – АТФ:



При окисненні НАДН\*Н<sup>+</sup> вивільнюється  $\Delta G^0 \approx -62$  кДж/моль, що еквівалентно енергії гідролізу трьох молів АТФ. Саме таке співвідношення використовують для розрахунку енергетичної ефективності роботи

електрон-транспортного ланцюга мітохондрій при окисненні НАДН\*Н<sup>+</sup>.

**Нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат (відновлена форма) НАДФН\*Н<sup>+</sup>** за своїми окисно-відновними властивостями є аналогом НАДН\*Н<sup>+</sup>

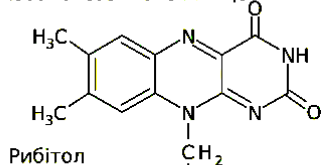


**Флавінаденіндинуклеотид (відновлена форма), ФАДН<sub>2</sub>** бере участь в окисно-відновних метаболічних процесах як кофактор флавінзалежних дегідрогеназ. ФАД входить до складу ферменту

сукцинатдегідрогенази, яка є елементом циклу Кребса і одночасно ключовим елементом другого комплексу електрон-транспортного ланцюгу в мітохондріях.

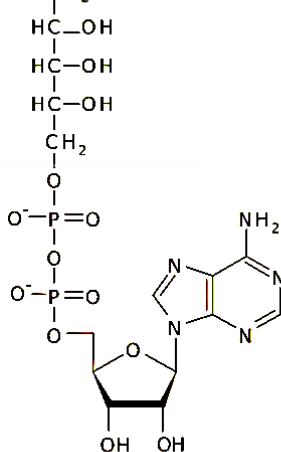
Рибофлавін

Ізоалоксазинове кільце



Рибітол

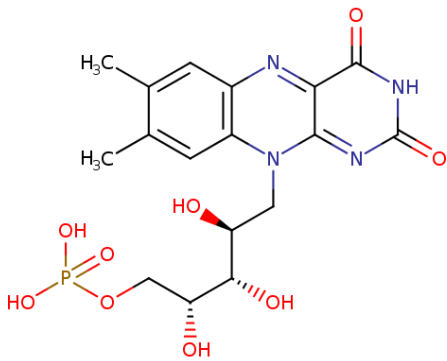
Аденозин-дифосфат



Флавінаденіндинуклеотид

При окисненні ФАДН<sub>2</sub> енергія Гіббса складає  $\Delta G^0 \approx -42,5$  кДж/моль, що еквівалентно енергії гідролізу двох молів АТФ. Це співвідношення також використовують при підрахунку енергетичної ефективності роботи електрон-транспортного ланцюга мітохондрій для випадку другого комплексу.

**Флавінмононуклеотид (відновлена форма), ФМНН<sub>2</sub>** є мононуклеотидом, він бере участь в окисно-відновних метаболічних процесах як кофактор флавінзалежних дегідрогеназ. ФМНН<sub>2</sub> входить до складу першого комплексу електрон-транспортного ланцюгу мітохондрій.



Він забезпечує транспорт електронів від НАДН\*Н<sup>+</sup> до залізо-сірчанних центрів і транспорт протонів проти градієнту електрохімічного потенціалу на внутрішній мембрані мітохондрій.

Зміна стандартної вільної енергії окиснення ФМН складає майже таку ж саму величину, як і для ФАД  $\Delta G^0 \approx -42,3$  кДж/моль.

#### 2.4. Енергетика біомакромолекулярних машин. Енергетика ензиматичного каталізу

Будь які фізичні об'єкти у нашому Всесвіті і будь які їх перетворення чи взаємодії між ними характеризуються певною енергією. Це також справедливо і для всіх біомолекулярних конструкцій. Різноманітні біологічні макромолекули виконують специфічні функції, які визначаються унікальною просторовою структурою кожної макромолекули. Здійснення функцій біологічними молекулами супроводжується впорядкованими у часі і просторі їх структурними (конформаційними) змінами, тобто циклічними рухами структурних частин цих макромолекул. Через таку здатність виконувати специфічну роботу (функцію) шляхом конформаційних рухів макромолекулярні структури подібні до звичайних макроскопічних машин, тому їх по аналогії називають біомолекулярними машинами.

З фізичної точки зору машина — це така система, що перетворює, передає і використовує енергію для виконання корисної роботи, змінюючи силу, напрямок або характер руху її частин. В електронних та електромеханічних машинах роль рухливих частин виконують не тільки конструктивні частини, але також і електрони. Машина отримує енергію (механічну, теплову, електричну, хімічну, електромагнітну) з одного джерела і перетворює її в іншу форму для виконання роботи. Головна функція машини - зробити можливим та полегшити виконання певного завдання (отримання продукту, перетворення енергії одного виду в інший тощо). Окремі конструктивні частини машин можна умовно розділити на рухомі і нерухомі, взаємодія яких забезпечує

виконання роботи або перетворення енергії. Машини мають елементи керування, що дозволяє контролювати їх роботу, змінювати режими, регулювати потужність тощо. Відповідно, така керуваність забезпечує можливість адаптувати роботу машини до конкретних потреб і умов використання.

Функціонування машин здійснюється у циклічному режимі. Робочий цикл машини - це періодична послідовність операцій, що забезпечує виконання машиною її функції через перетворення та передачу енергії. Він включає введення енергії, її обробку, передачу, виконання завдання та повернення до початкового стану. Особливості робочого циклу визначаються типом машини та її конструктивними особливостями. Енергетичну ефективність роботи машин оцінюють за показником ККД - коефіцієнтом корисної дії. Він показує, яка частка вхідної енергії перетворюється у корисну роботу.

Незалежно від типу машини, робочий цикл зазвичай складається з декількох основних етапів:

1. Введення енергії в систему з певного джерела (наприклад, тепла енергія, механічна, електрична або електромагнітна енергія).
2. Перетворення енергії в іншу форму для виконання роботи (наприклад, хімічна енергія перетворюється у механічну або навпаки).
3. Передача енергії до головної функціональної частини машини через її конструктивні елементи.
4. Виконання корисної роботи (наприклад, механічна, електрична, хімічна робота).

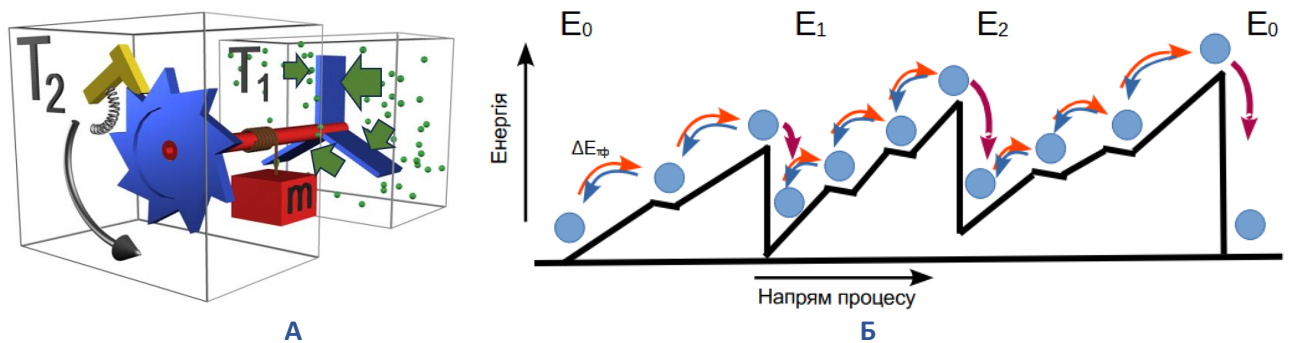
5. Завершення роботи і підготовка до нового циклу, протягом якої система скидає надлишкову енергію і повертається до вихідного стану.

Певні біомакромолекули, подібно до звичайних макроскопічних машин, перетворюють хімічну, електричну та електромагнітну енергію у механічну, електромагнітну, хімічну та електрохімічну роботу, виконуючи запрограмовані рухи, що дозволяє їм здійснювати специфічні хімічні перетворення, транспортувати іони і речовини, передавати молекулярно-інформаційні сигнали та виконувати інші функції. Такі біомолекулярні конструкції, подібно до технічних машин, теж функціонують за принципом програмованих робочих циклів. Енергетичну ефективність їх роботи також оцінюють за показником ККД.

Під робочим циклом біомолекулярних машин ми розуміємо певну послідовність конформаційних рухів біологічних молекул, які є ключовими для здійснення їх біологічних функцій. Завдяки конформаційній рухливості біомолекулярна машина може мати декілька структурних станів, які відрізняються

просторовою організацією доменів або субодиниць і, відповідно, енергетичним станом.

На цей час ми все ще недостатньо добре знаємо про реальні механізми роботи молекулярних машин, але згідно з сучасними теоретичними уявленнями рушійною силою для переміщення доменів та субодиниць біомолекулярних конструкцій переважно є тепловий рух. Окремі частини конструкції рухаються хаотично, але конструктивні особливості молекули забезпечують генералізовану траєкторію руху за алгоритмом робочого циклу. Згідно з сучасними уявленнями, генералізація напрямку конформаційних рухів відбувається за механізмом «молекулярного храповика». Принцип цього механізму полягає у тому, що він спрямовує рух переважно в одному напрямку, запобігаючи зворотному ходу (рис. 10 А). Таким чином виконуються **перший** і **другий етапи** робочого циклу біомолекулярної машини, а саме підведення енергії та перетворення її у енергію конформаційних рухів.

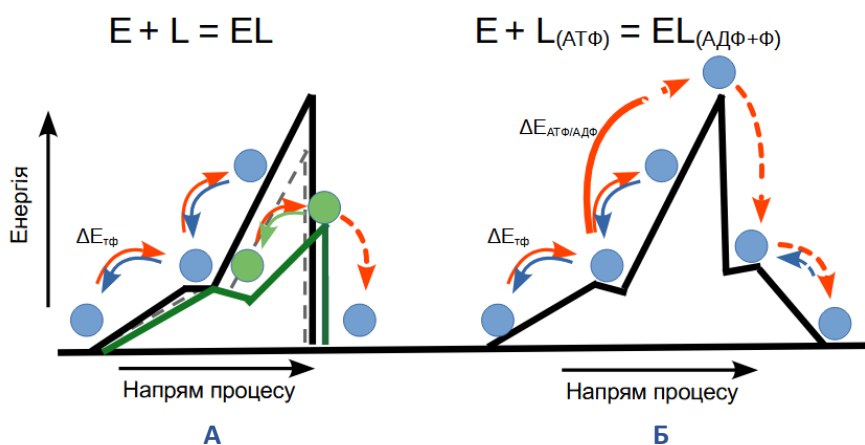


**Рис. 10. (А)** Уявний мікроскопічний храповик Фейнмана, що складається з лопатей, собачки з пружиною, двох термостатів за температур  $T_1 > T_2$ , осі та колеса, а також навантаження  $m$ . Стрілками показані умовні теплові флуктуації, які є локальними колективними коливанням середовища – фононами. Вони випадково діють на лопаті, примушуючи їх обертатись в ту чи іншу сторону. Але собачка з пружиною обмежує рухи осі і колеса тільки в одну сторону. **(Б)** Пояснення принципу роботи теплового храпового механізму на енергетичній діаграмі. Особливості молекулярної конструкції визначають певний енергетичний ландшафт робочого циклу. Послідовні відносно невеликі теплові флуктуації рухають систему по енергетичному ландшафту в різні сторони (показано стрілками). Але не дивлячись на хаотичний рух елементів системи, асиметрія енергетичних бар'єрів забезпечує спрямування процесу в одну сторону.  $E_0..E_1..E_2..E_0$  – різні конформаційні стани робочого циклу біомолекулярної машини.  $\Delta E_{\text{тф}}$  – енергія теплових флуктуацій

У біомолекулярних конструкціях цей механізм ґрунтується на перетворення хаотичного теплового руху молекул та їх частин на спрямований завдяки асиметричним енергетичним бар'єрам (рис. 10 Б). Асиметричні енергетичні бар'єри створюються завдяки певним особливостям конструкції біомолекул. Біомолекулярні конструкції не є ізольованими термодинамічними системами, вони активно обмінюються енергією з зовнішнім середовищем, яке є основним джерелом теплових флуктуацій, необхідних для функціонування таких біомолекулярних машин. Таким чином, знаючи енергетичний ландшафт процесу можна оцінити ймовірність конформаційних переходів, тобто швидкість структурних змін, і

відповідно кінетику процесу при заданих температурних умовах.

Окремі біомолекулярні машини для здійснення робочого циклу потребують приєднання певних регуляторних лігандів, які зв'язуються з біомолекулами в різних конформаційних станах з різним афінитетом. Таке приєднання змінює енергетичний ландшафт процесу. В залежності від типу біомолекулярної машини приєднання лігандів може сприяти подоланню енергетичних бар'єрів, знижуючи їх і направляючи молекулярні рухи у потрібному напрямку, тобто у бік завершення робочого циклу (рис. 11 А, зелені лінії), або викликати їх зростання, зупиняючи роботу всього молекулярного механізму (рис. 11 А, чорні лінії).



**Рис. 11.** Умовні енергетичні ландшафти біомолекулярних машин при приєднанні лігандів. (А) Активуючий (зелена лінія) або пригнічуючий (чорна лінія) ефект ліганду. Сіра штрих-лінія – умовний енергетичний ландшафт без приєднання ліганду. (Б) Активуючий ефект ліганду, що перетворюється з виділенням енергії (на прикладі АТФ-залежного процесу).  $\Delta E_{тф}$  – енергія теплових флуктуацій,  $\Delta E_{ATФ/ADФ}$  – енергія реакції гідролізу АТФ, яка дозволяє подолати високий енергетичний бар'єр

У випадку зв'язування ліганду, який хімічно перетворюється, енергія хімічного процесу (наприклад, гідроліз АТФ) забезпечує подолання більш високих енергетичних бар'єрів, які перевищують середню енергію теплових флуктуацій  $\Delta E_{тф}$  (рис. 11 Б).

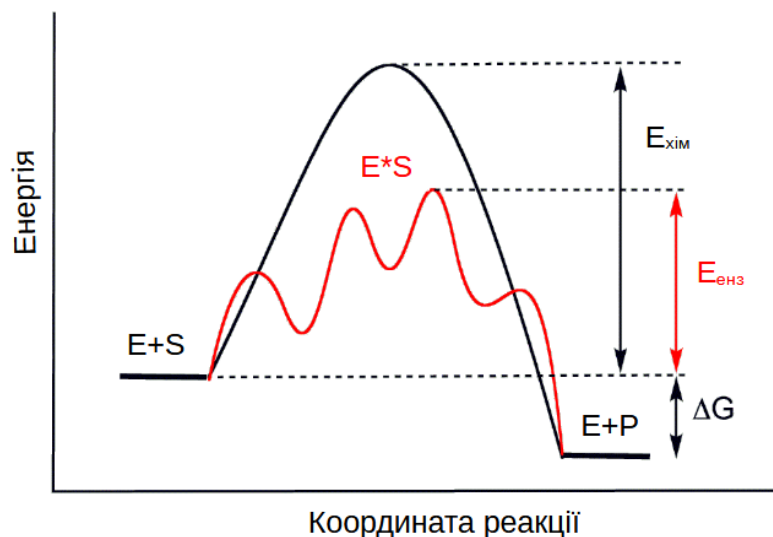
**Третій і четвертий етапи** робочого циклу біомолекулярних машин пов'язані з передачею енергії до головної функціональної частини машини і виконання роботи. Цей етап також забезпечується конструктивними особливостями біомолекулярних машин. Наприклад, у

ферментів, які є молекулярними машинами, головною функціональною частиною є активний центр, де відбувається хімічне перетворення субстрату. Підведення енергії теплових флуктуацій, що створюють необхідні конформаційні напруження, забезпечує подолання енергетичних бар'єрів і відповідно суттєво прискорює завершення хімічного процесу. Під конформаційним напруженням тут треба розуміти енергію кутових напружень у хімічних зв'язках внаслідок відхилення від їх оптимальних значень, торсійних напружень, що виникають

внаслідок обертання навколо одинарних зв'язків і взаємодію електронних хмар атомів, різноманітних ван-дер-ваальсових взаємодій між близько розташованими атомами або групами атомів, електростатичних взаємодій між зарядженими частинами молекули (зарядами, постійними, наведеними або миттєвими диполями).

Ферменти здійснюють хімічну роботу з перетворення субстрату у відповідні

продукти. Вони не змінюють загальну зміну вільної енергії ( $\Delta G$ ) хімічного процесу, яка визначає самодовільність хімічного процесу. Вони прискорюють досягнення рівноваги, знижуючи активаційні бар'єри шляхом оптимального розташування субстрату в активному центрі, його стабілізації перехідного стану через утворення водневих зв'язків, електростатичні взаємодії, локальні зміни рН, гідрофобні ефекти тощо (рис. 12).



**Рис. 12.** Узагальнений енергетичний ландшафт хімічного (чорна лінія) та ферментативного (червона лінія) процесу. E, S, P, E\*S – відповідно фермент, субстрат, продукт і фермент-субстратний комплекс;  $E_{\text{хим}}$  і  $E_{\text{енз}}$  – відповідно енергія активації хімічного та ферментативного процесів;  $\Delta G$  – зміна вільної енергії; мінімуми і максимуми на енергетичному ландшафті ензиматичного процесу відповідають умовним проміжним конформаційним станам біомолекулярної машини у процесі її робочого каталітичного циклу

Існує ряд механізмів, за допомогою яких можна досягти зменшення енергії активації. Найважливіший з них полягає в тому, що фермент спочатку зв'язує субстрат у відповідній орієнтації таким чином, що це призводить до зближення субстрату з каталітичними групами у активному центрі ферменту. Енергія, що вивільнюється при утворенні зв'язків, компенсує зменшення ентропії, наслідком чого є обмеження трансляційних та обертальних рухів субстрату і каталітичних груп. У свою чергу це позначається на загальному рівні енергії активації. Наслідком утворення міжмолекулярних зв'язків у активному центрі є також наведення конформаційних напружень в молекулі субстрату, що додатково сприяє каталітичному перетворенню субстрату. В таких умовах в каталітичному центрі хімічні зв'язки, які

утворюють молекулу субстрату, слабшають, а нові зв'язки, що формують продукт, ще не повністю утворилися. Біомолекулярна конструкція направляє і стабілізує перехідні стани ES згідно алгоритму робочого циклу у бік утворення продукту. Навіть відносно помірне зниження енергії активації може призвести до значного збільшення швидкості реакції. Наприклад, енергія активації для некаталітичного розпаду пероксиду водню до кисню та води становить  $76 \text{ кДж} \cdot \text{М}^{-1}$ , тоді як у присутності ферменту каталази, потенційний енергетичний бар'єр зменшується до  $30 \text{ кДж} \cdot \text{М}^{-1}$ , що призводить до зростання швидкості реакції у понад 100 разів.

У біоенергетиці одним з ключових процесів є утворення макроергічних сполук шляхом фосфорилування.

**Фосфорилування** - це процес приєднання фосфатної групи до молекули субстрату. Прикладом фосфорилування є процес

синтезу АТФ, який відбувається у активних центрах **ферментів** АТФ-синтаз в результаті прямого перенесення фосфатної групи на АДФ. Тут варто пам'ятати, що реакція утворення кінцевого продукту АТФ суттєво зсунута в бік його гідролізу. Тому особливість роботи АТФ-синтаз полягає у тому, що кінцевий продукт реакції має бути, по перше, як можна скоріше виштовхнутий з активного центру, а по друге, - виведений з реакційного середовища, що сприяє спрямуванню каталітичної реакції у бік утворення фосфорильованого продукту.

При субстратному фосфорилуванні перенесення фосфатної групи від високоенергетичного фосфорильованого субстрату на АДФ з утворенням АТФ здійснюється за рахунок енергії, яка вивільнюється при перетворення високоенергетичного субстрату.

Мітохондріальна АТФ-синтаза для синтезу АТФ використовує іншу форму енергії, -

енергію мембранного електрохімічного протонного потенціалу. Механізми генерації цього потенціалу і роботи АТФ-синтази ми розглянемо у наступних розділах.

Енергозалежні ензиматичні процеси, які мають високий активаційний бар'єр, потребують надходження додаткової енергії, тому що енергії теплових флуктуацій недостатньо для здійснення робочого циклу. Енергетичний ландшафт таких процесів відрізняється тим, що наприкінці робочого циклу ферменту енергія системи фермент-продукт вища за енергію початкового стану фермент-субстрат. Для подолання високого енергетичного бар'єру до активного центру ферменту підводиться додаткова енергія, найчастіше це енергія гідролізу АТФ.

**На останньому етапі робочого циклу** біомолекулярна система повертається у початковий стан, скидаючи надлишкову енергію конформаційного напруження, яке виникло протягом робочого циклу.

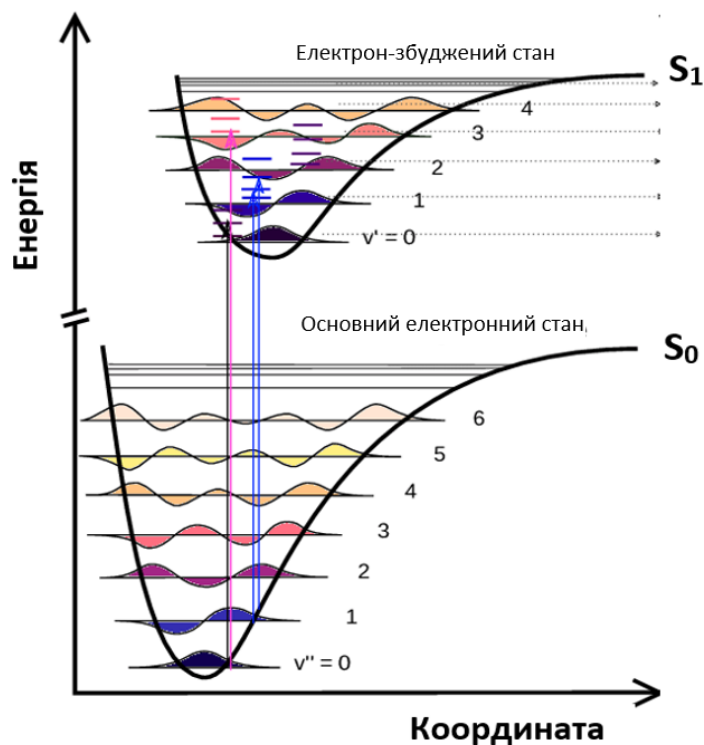
## 2.5. Електрон-збуджені стани та міграція енергії у біомолекулярних структурах

Аналіз енергетичних ландшафтів процесів є важливим моментом у з'ясуванні механізмів функціонування біомолекулярних конструкцій. Але коли ми говоримо про конформаційні переходи, то маємо на увазі, що зміни коінформації не можуть відбуватися самі по собі без причини. Для їх ініціації необхідна певна кількість енергії, достатня для подолання енергетичних бар'єрів на енергетичному ландшафті. Це, наприклад, може бути енергія рухів окремих частин молекулярної конструкції або енергія електронного і вібронального збудження, що пов'язані зі змінами у розподілі електричних зарядів, просторової конфігурації електричних полів і зміни електростатичних та інших взаємодій всередині молекулярної конструкції. Такі зміни наприкінці ініціюють подальші конформаційні рухи згідно профілю енергетичного ландшафту процесу.

Розглядаючи питання щодо енергетики біомолекулярних конструкцій ми маємо враховувати також їх квантову електромагнітну природу. При цьому варто пам'ятати, що в основі всіх їх конформаційних (механічних) рухів на молекулярному рівні

лежать електростатичні та електромагнітні взаємодії, які в першу чергу реалізуються на рівні атомарних і молекулярних електронних орбіталей. Будь які внутрішньомолекулярні і міжмолекулярні взаємодії (електростатичні, диполь-дипольні, диполь-індуковані та дисперсійні) - це переважно взаємодії між електронними орбіталями, які заселені електронами і за своєю природою є електромагнітними об'єктами квантового мікросвіту. Тому розглядаючи питання енергетики молекулярних конструкцій нам неможливо обійти питання щодо електронних енергетичних станів та її внутрішньо- і міжмолекулярної міграції (транспорту) енергії.

У попередніх розділах ми вже акцентували увагу на тому, що енергія молекули складається з кількох компонентів, пов'язаних з її структурою та просторово-часовою динамікою. Такі енергетичні компоненти (моди), як електронні, коливальні та обертальні, є найбільш важливими для розуміння структурно організації молекул та механізмів їх функціонування у біологічному світі.



**Рис. 13.** Зріз поверхні потенціальної енергії для основного ( $S_0$ ) та першого збудженого ( $S_1$ ) електронних станів простої молекули

*Примітки.* Координата – відстань, на якому знаходиться електрон від ядра, Енергія – потенційна енергія електрону,  $S_0$  – синглетний незбуджений (основний) електронний стан,  $S_1$  – перший синглетний збуджений електронний стан, який виникає внаслідок резонансного поглинання електромагнітної енергії,  $v$  – вібронні підрівні  $S_0$  та  $S_1$  електронних рівнів. Стрілками показані електронні переходи між  $S_0$  та  $S_1$  рівнями на різні вібронні підрівні, які відбуваються внаслідок резонансного поглинання енергії електромагнітних хвиль. На рисунку не показані вищі синглетні збуджені стани, які фізично відповідають відриву електрону від молекулярної орбіталі

На рис. 13 представлено типовий профіль поверхні потенціальної енергії для основного ( $S_0$ ) та першого збудженого ( $S_1$ ) електронних станів простої молекули. У кожному з цих станів мають місце чисельні коливальні (вібронні) рівні ( $v$ ), які у свою чергу «розшаруються» на велику кількість обертальних рівнів (на рисунку вони не показані). Різниця енергій нижчих коливально-обертальних підрівнів двох різних електронних станів  $S_0$  та  $S_1$  зазвичай складає  $\sim 80$  ккал/моль. Ця енергія значно перевищує енергію теплового руху при кімнатній температурі  $kT \sim 0,15$  ккал/моль. Тому за відсутності енергетичних впливів, які здатні перевести молекулу у стан  $S_1$ , практично всі молекули перебувають в основному електронному стані  $S_0$ , але кожна з них може знаходитись на своєму вібронно-коливальному енергетичному підрівні.

Характерна величина різниці енергії двох коливальних рівнів складає приблизно

$\sim 10$  ккал/моль що також перевищує середню теплову енергію руху при кімнатній температурі  $kT$ . Тому можна вважати, що переважно заселеним є нижній з коливальних рівнів ( $v''=0$ ) стану  $S_0$ . Заселеність енергетичних рівнів описується розподілом Больцмана :

$$N = N_0 e^{-E/kT},$$

де  $N$  – кількість молекул, у яких заселений конкретний енергетичний рівень  $E$ ,  $N_0$  – загальна кількість молекул,  $k$  – постійна Больцмана,  $T$  – температура. Розподіл Больцмана фактично показує ймовірність знаходження молекули (електрону на атомарній чи молекулярній орбіталі) в тому чи іншому енергетичному стані за відсутності зовнішніх енергетичних впливів. Чим вище енергія, тим менше ймовірність того, що молекула знаходиться на цьому енергетичному рівні.

Молекули кожної речовини мають унікальну хімічну структуру і характеризуються

своїм унікальним електронним енергетичним профілем, тобто спектром електронних, вібронних і обертальних станів. Між цими станами можливі переходи за умов резонансного поглинання або випромінювання електромагнітної енергії, яка відповідає різниці між цими рівнями.

При резонансній взаємодії, що відповідає величині енергії електронного переходу в енергетичному спектрі молекули  $E = h\nu$ , електронна система молекули або її частини переходить на один з обертально-коливальних підрівнів електронного стану  $S_1$  (рис. 13). Саме ця властивість молекулярних конструкцій дозволяє вивчати їх структуру за допомогою методів, що ґрунтуються на реєстрації поглинання або випромінювання електромагнітних хвиль різних енергій (різного частотного діапазону) молекулами, що досліджуються. Такі методи називають спектроскопічними. Реєструючи поглинання або випромінювання світла для певного діапазону енергій електромагнітних хвиль ми отримуємо так званий спектр поглинання або випромінювання, який показує залежність відповіді молекули від енергії випромінювання  $E = h\nu = hc/\lambda$ , де  $\nu$  – частота коливальних, а  $\lambda$  – довжина електромагнітної хвилі. Звернемо увагу, що параметри  $\nu$  і  $\lambda$  фактично є енергетичними характеристиками електромагнітних хвиль, що поглинаються або випромінюються.

Інтенсивність кожного з електронних переходів буде визначатись величинами моментів переходів на обертально-коливальні підрівні стану  $S_1$  (на рис. 13 умовно показано стрілками). Однак у реальних макроскопічних системах внаслідок неоднорідності молекулярного оточення, міжмолекулярних взаємодій, доплеровського зміщення та інших причин такі переходи формують спектр ліній, які розташовані близько одна до одної і практично зливаються, формуючи доволі широкий суцільний спектр у вигляді спектральних смуг. Таким чином спектр поглинання чи випромінювання молекули одночасно є інтегральною енергетичною і структурною характеристиками молекул, що досліджуються.

Всі наведені вище уявлення важливі для розуміння біофізичної природи різноманітних біологічних процесів, як фотосинтез, фото- і магніторецепція, біолоюмінесценція, електронний транспорт тощо, в основі яких лежать переважно електричні, електромагнітні і фонон-електромагнітні взаємодії, що характеризуються певним енергетичним спектром. Під фонон-електромагнітними взаємодіями тут треба розуміти взаємодію електромагнітних полів з впорядкованими у просторі і часі тепловими флуктуаціями – фонами, які спонтанно виникають у структурованих середовищах і проявляють властивості квантових об'єктів і які передають енергію і імпульс. Фонони є квантами енергії теплових (механічних) коливальних конденсованого середовища, подібно до того, як фотони є квантами електромагнітного випромінювання. Саме з ними пов'язують процеси передачі і трансформації енергії у біомолекулярних конструкціях.

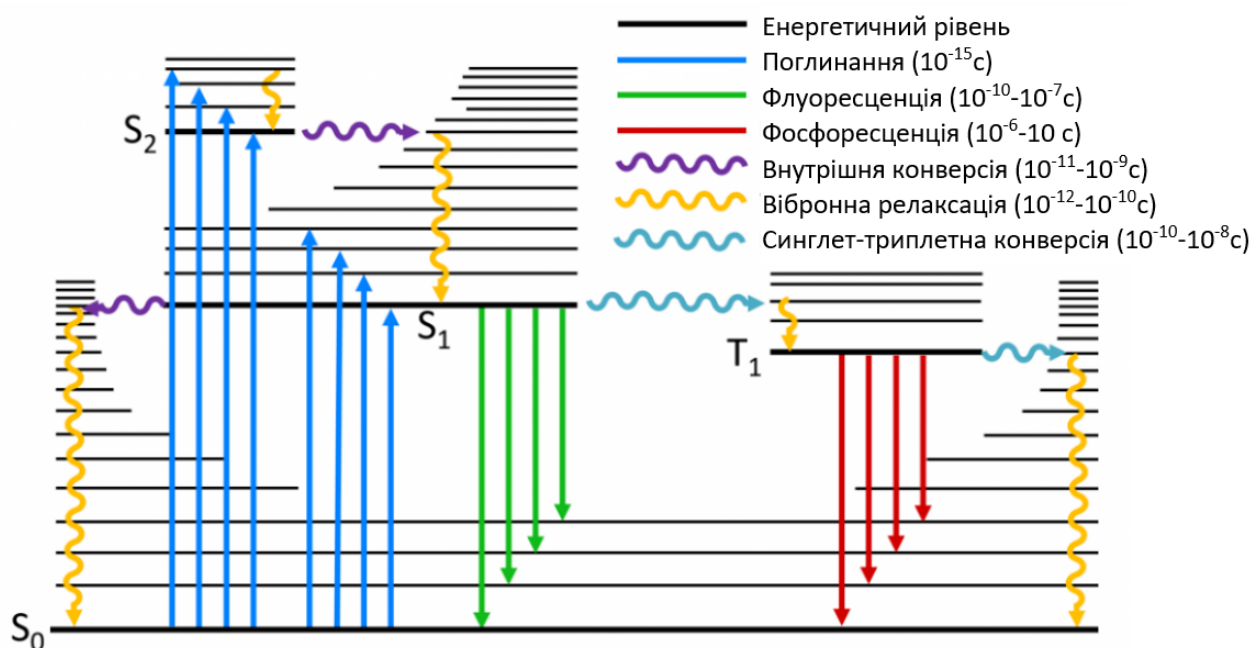
З'ясувавши що таке електронні стани і переходи між ними, ми можемо далі перейти до розгляду питань щодо механізмів внутрішньо- і міжмолекулярної передачі енергії, а також транспорту електронів.

Внутрішньо- та міжмолекулярний перенос (трансфер) енергії – це процеси передачі енергії між різними частинами молекул або між окремими молекулами.

Внутрішньомолекулярний трансфер енергії може здійснюватися за різними механізмами.

1. *Внутрішньомолекулярна електронна передача.* При збудженні молекули, наприклад тепловими або світловими фотонами, або при протіканні окисно-відновної реакції, може відбутися передача енергії від однієї частини молекули до іншої, де відбувається подальша її передача до іншої молекули або конверсія в інші види енергії.

2. *Вібраційна релаксація.* Після збудження молекули до високого вібраційного стану енергія може розподілитися по різних вібраційних і обертальних модах молекули, знижуючи енергію збудженого стану або переводячи молекулу в основний стан (рис. 14).



**Рис. 14.** Типова діаграма Яблонського, що показує можливі радіаційні та безрадіаційні енергетичні переходи в молекулярних структурах

Позначення:  $S_0$ ,  $S_1$ ,  $S_2$  – синглетні стани,  $T_1$  – триплетний стан

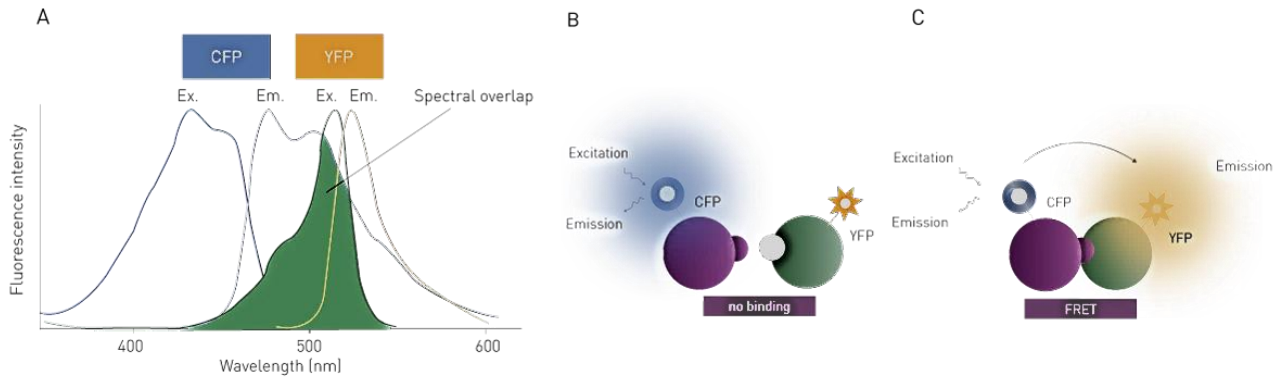
3. *Фотонна релаксація.* Збуджена молекула може релаксувати до нижчого електронного стану через випромінювання фотона (флуоресценція або фосфоресценція) (рис. 15).

Міжмолекулярний трансфер енергії здійснюється від однієї молекули до іншої через їх взаємодію, наприклад, через електростатичні, диполь-дипольні, диполь-індуковані, екситонні та інші міжмолекулярні взаємодії. Розрізняють декілька механізмів міжмолекулярної передачі енергії:

1. *Резонансний енергообмін Ферстера (Förster Resonance Energy Transfer або Fluorescence Resonance Energy Transfer (FRET)).* Це процес передачі енергії від збудженої молекули-донора до молекули акцептора через диполь-дипольну взаємодію на відстанях до 10 нм. Здійснюється він за загальною схемою:



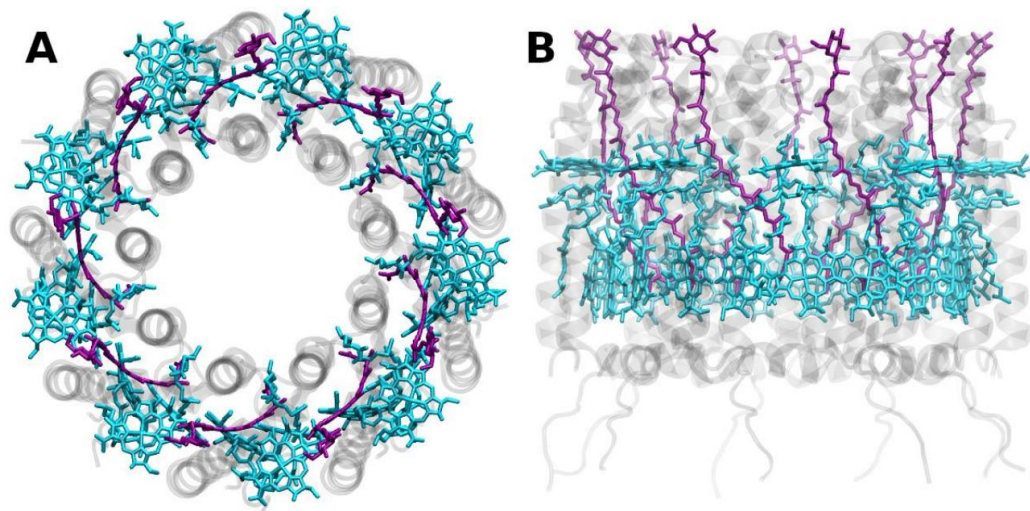
де D – молекула донора енергії, A – молекула акцептора. За цим механізмом відбувається обмін енергією між молекулярними електронними орбіталями без випромінювання фотонів і без будь яких хімічних перетворень донора і акцептора. Фізичний принцип цього процесу наведено на рис. 15. Він полягає у тому, що спектр випромінювання молекули-донора перекривається зі спектром поглинання молекули акцептора, що дозволяє здійснювати резонансний перенос енергії електронного збудження між цими молекулами. Ефективність переносу залежить від багатьох факторів – відстані між молекулами, кутового розташування донора і акцептора, температури, наявності градієнтів електричного поля, молекулярного оточення тощо.



**Рис. 15.** Приклад міжмолекулярного трансферу енергії з парою цианового і жовтого флуоресцентних білків (CFP і YFP) А) Оптичні спектри CFP і YFP: спектр випромінювання Em. CFP (донора) перекривається зі спектром збудження Ex. YFP (акцептора) (спектральне перекриття). В) У разі відсутності взаємодії CFP збуджується та випромінює світло на певній довжині хвилі. С) У разі взаємодії з YFP відбувається додатково випромінювання світла на іншій довжині хвилі, і інтенсивність випромінювання CFP гаситься. (рисунок запозичено з ресурсу <https://www.bmglabtech.com/en/tr-fret/>)

2. *Екситонний механізм трансферу енергії.* Цей механізм передачі енергії відбувається на ансамблях молекул, які сильно зв'язані один з одним в межах кристалічної або квазікристалічної структури. Особливістю цього механізму є також безфотонна передача енергії. В таких ансамблях електронно збуджений стан утворює квазічастинку, яку називають екситоном. Вона є квантовим об'єктом і вільно мігрує по кристалічній або квазікристалічній ґратці як спін-спряжена пара "електрон-дірка". Ця квазічастинка має певну енергію і імпульс. Таким чином, екситон являє собою електронзбуджений стан, енергія якого делокалізована на ансамблі молекул (час існування екситону  $\sim 10^{-9}$ с). Рух екситону від однієї молекули до іншої відбувається дискретно (перескоками) або як неперервне (когерентне) зміщення. Тобто екситон може переносити свою енергію, рухаючись від однієї молекули до

іншої через диполь-дипольну взаємодію або шляхом квантової тунельної передачі (див. наступний підрозділ). Швидкість перенесення енергії екситоном залежить від співвідношення міжмолекулярної взаємодії електронного збудження і внутрішньо-молекулярними тепловими флуктуаціями (фононами). Взаємодія екситону з фононами порушує когерентність екситону і руйнує його. В залежності від того, з якого збудженого стану утворюються екситони, вони поділяються на синглетні і триплетні. Екситонний механізм передачі відіграє ключову роль на самих перших етапах фотобіологічних процесів, протягом яких відбувається поглинання енергії світла і подальша її трансформація. Зокрема, завдяки такому механізму у світлозбиральних фотосинтетичних центрах відбувається ефективний збір енергії та її передача до єдиного реакційного центру (рис. 16).



**Рис. 16.** Приклад квазікристалічної структури світлозбирального периферійного антенного комплексу (LH2) у фотосинтетичній системі *Rhodoblastus acidophilus* з роздільною здатністю 2,45 Å, запис PDB 2FKW. (A) Вид зверху щодо площини бактеріальної мембрани, вид з цитоплазми. (B) Вид збоку щодо площини бактеріальної мембрани. Білковий скелет показаний сірим кольором. Бактеріохлорофіл А показано блакитним, глікозилзовані каротиноїдів фіолетовим (Lokstein et al., 2021)

3. *Транспорт електронів* в біологічних процесах є одним з основних способів передачі енергії. Він реалізується шляхом транспорту електронів за схемою:

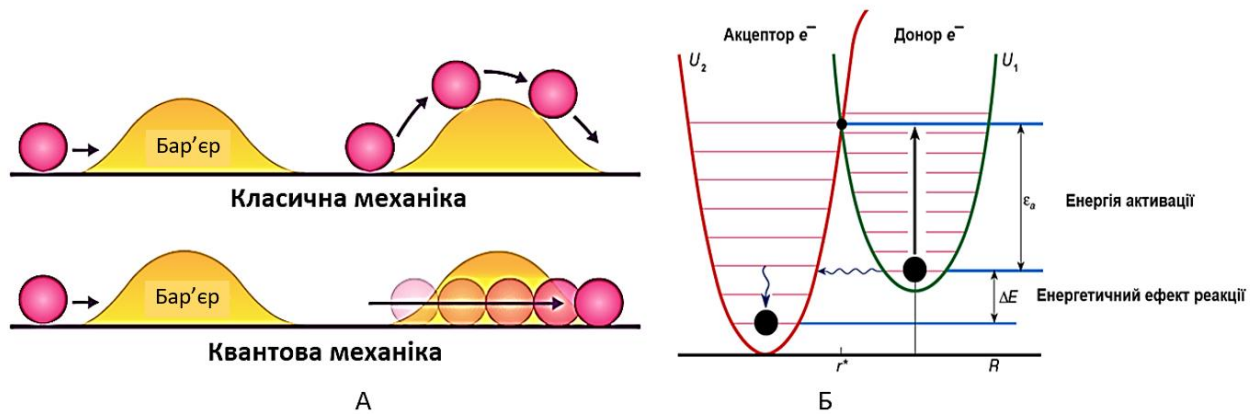


де D – молекула донора енергії, A – молекула акцептора. Згідно цієї схеми ми фактично маємо окисно-відновний процес, де донором є молекула відновника, а в ролі акцептора виступає молекула-окисник. Особливістю цього виду трансферу енергії є те, що транспорт електрону в біологічних структурах може здійснюватися на дуже великій відстані, порівняно з індуктивно-резонансним і екситонним механізмами. Такий дальній транспорт здійснюється за допомогою спеціальних білкових електрон-транспортних ланців, по яким електрони рухаються як по електричним дротам.

Згідно класичним уявленням про окисно-відновні процеси передача електрону відбувається при безпосередній щільній взаємодії молекул одна з одною. Однак при розгляді електронного транспорту між великими молекулами виникає питання про те, а як відбувається передача електронів від акцептора до донора, коли кожен з них

знаходяться достатньо глибоко всередині макромолекулярної конструкції? Наприклад, відомо, що в мітохондріях електрони передаються по складному ланцюгу електрон-транспортних білків, у яких донорно-акцепторні компоненти фізично екрановані з обох сторін достатньо товстим шаром амінокислотних залишків, що складають білкові молекулярні конструкції. За різними оцінками товщина такого «ізолюючого» шару може досягати до 1 нм. Це означає, що для подолання такого дуже високого енергетичного бар'єру потрібно в молекулярну систему відновника додати енергію, достатню для подолання такого бар'єра (рис. 17).

Окрім того, такий механізм переносу електрону потребує вивільнення великої кількості енергії, інакше цей процес буде енерговитратним, що робить його нездатним генерувати енергію, потрібну живому організму. То яким же чином електрони долають такі бар'єри, щоб опинитись у відповідному місці на акцепторі іншого білка, при цьому такий окисно-відновний процес має бути енергогенеруючим?



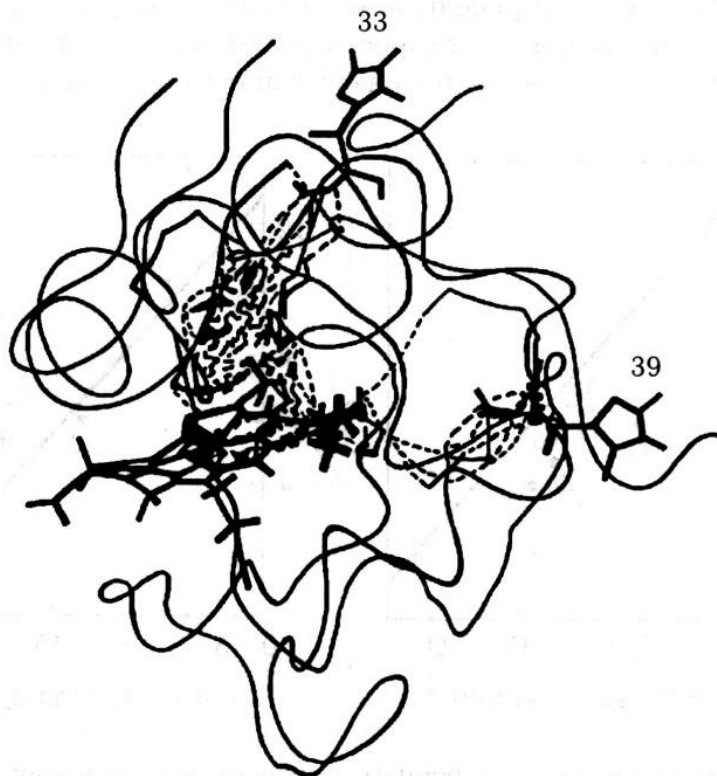
**Рис. 17.** Схематичний рисунок, який пояснює різницю між класичним і квантовим механізмами подолання енергетичних бар'єрів (А) і енергетичний ефект тунелювання електрону як фактор незворотності процесу (Б)

Відповідь на це питання дають уявлення квантової фізики. Електрони і молекули є квантовими об'єктами Мікросвіту, де панують достатньо дивні квантово-механічні феномени. Один з таких – тунелювання (тунельний ефект). Це квантово-механічне явище, при якому квантовий об'єкт (елементарна частинка, атом або молекула і навіть нанорозмірна конструкція) може проходити через потенціальний бар'єр, навіть якщо її енергія менша за висоту цього бар'єра (рис. 17 А). Це явище не може бути пояснене в рамках класичної фізики, де частинка обов'язково повинна мати достатню енергію для подолання бар'єру. В квантовій механіці всі об'єкти Мікросвіту (в нашому випадку це електрони) являються одночасно і частинками і хвильовими об'єктами. Їх поведінка описується так званими хвильовими функціями, що визначають ймовірність знаходження частинки в певній області простору. Як не дивно, але хвильова функція частинки може мати ненульові значення навіть у областях, де класична частинка не може існувати через брак енергії. Як тільки така частинка-хвиля зустрічає енергетичний бар'єр, то у неї є два шляхи його подолання, які показані на рис 17. Частинка може подолати бар'єр тільки якщо її кінетична енергія більша за висоту бар'єру, або якщо хвильова функція частинки зменшується експоненційно всередині бар'єра, але не стає рівною нулю. Хвильова

функція фактично описує хвилю ймовірності знаходження квантового об'єкта у тому чи іншому стані. Це означає, що існує певна ймовірність того, що частинка "тунелює" через бар'єр і з'являється на іншій його стороні, навіть якщо її енергія менша за висоту бар'єру. Цей ефект так і називають - тунельним ефектом.

Рушійною силою транспорту електронів за тунельним механізмом є різниця у енергетичних рівнях двох станів. Тобто фактором напряму і незворотності тунелювання електрона служить величина енергетичного ефекту процесу тунелювання (рис. 17 Б).

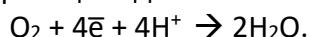
Таким чином, за тунельним механізмом електрони поступово рухаються від електрон-донорного центру, що знаходиться всередині великої молекулярної конструкції, до поверхні білкової молекули, і за таким самим принципом рухаються далі до акцептора. Можливі шляхи тунелювання електронів розраховують теоретично методами комп'ютерного моделювання (рис. 18). Як видно з рисунку шляхи руху електронів не мають строго визначеної траєкторії, а поетапне тунелювання електрону здійснюється по донорно-акцепторним парам в середині молекулярної конструкції. «Вибір» транспортного шляху залежить від різноманітних факторів, таких як конформаційний стан, міжмолекулярне оточення, тощо.



**Рис. 18.** Можливі шляхи тунельного транспорту електронів в цитохромі *c*. В центрі в гідрофобному оточенні знаходиться гем, атом заліза якого акцептує і віддає електрони ( $\text{Fe}^{2+} \leftrightarrow \text{Fe}^{3+}$ ). Пунктирними лініями показані ймовірні шляхи тунелювання електронів, де кінцевими акцепторами на поверхні молекулярно конструкції є залишки гістидину. (Regan et al., 1993)

## 2.6. Енергетика вільнорадикальних процесів за участю кисню

У попередніх розділах ми розглянули питання щодо важливої ролі теплових флуктуацій в роботі біомолекулярних конструкцій. З іншого боку передача енергії в біомолекулярних конструкціях шляхом транспорту електронів по своїй суті є окисно-відновними процесами. І у будь-якому процесі, навіть якщо він багатоетапний, наприклад такий, як процес окисного фосфорилування в мітохондріях, має бути кінцевий акцептор електронів, що приймає електрони і перетворюється у стабільну і відносно хімічно інертну сполуку. У біологічному світі в аеробних умовах таким кінцевим акцептором є кисень  $\text{O}_2$ . Напишемо узагальнену реакцію відновлення кисню:



Стандартна вільна енергія Гіббса для утворення однієї молекули води  $\text{H}_2\text{O}$   $\Delta G^\circ = -237.13$  кДж/моль, тоді повне відновлення однієї молекули кисню до води вивільнює у два рази більше енергії  $\Delta G^\circ = -474.26$  кДж/моль. Порівняємо це

значення енергії із значенням енергії макроергічного зв'язку молекули АТФ ( $\Delta G^\circ = -30.55$  кДж/моль), яка є універсальним енергетичним носієм у живих організмів. Як видно, ця величина у приблизно у 15 разів перевищує енергетичний потенціал АТФ.

З загального курсу біохімії ви пам'ятаєте, що у аеробних організмів енергія, що вивільнюється при відновленні кисню в мітохондріях, запасується у вигляді макроергічних зв'язків в молекулах АТФ. Молекули АТФ, як універсальні енергетичні посередники в клітині, можуть накопичуватись, адресно транспортуватись і використовуватись у потрібному місці і у потрібний час. Тобто, це клітинна біоенергетична технологія, яка забезпечує накопичення і запасання, адресний транспорт і вчасне використання енергії. Саме це є її головна перевага.

Але для роботи переважної більшості біомолекулярних машин не потрібна додаткова енергія молекул АТФ. Вони

працюють при звичайних температурних умовах організму. У таких молекулярних машин величини енергії активації для запуску власних робочих циклів знаходяться на рівні енергії теплових флуктуацій, які за своїми величинами відповідають вібротно-коливальним модам у біомолекулярних конструкціях. І у такому випадку головне завдання живого організму полягає у тому, щоб підтримувати робочу температуру тіла на оптимальному рівні. А це можна робити тільки використовуючи біохімічні процеси, що постійно генерують теплову енергію. Тобто, в даному випадку реалізується інша енергетична стратегія, яку ми назвемо «енергія тут і одразу».

При стратегії «енергія тут і одразу» неможливо накопичувати теплову енергію у значній кількості, тому що біологічні молекули ефективно працюють у достатньо вузькому температурному діапазоні. Теплову енергію в клітині практично неможливо адресно транспортувати, ця енергія також не може бути «законсервована» і використана у потрібний час у потрібному місті. Тим не менш, як ми вже з'ясували, її постійна генерація вкрай потрібна для роботи переважної більшості біомолекулярних систем.

Добре відомо, що генерація теплової енергії відбувається в різноманітних біохімічних процесах, в першу чергу за участю макроергічних сполук. Але звернемо увагу на наступні факти.

По-перше, у біологічному світі найбільш енергоефективними є окисно-відновні процеси за участі молекул кисню з причини їх хімічної агресивності.

По-друге, кисень є майже всюди присутнім на планеті Земля, як елемент повітря він розчиняється у внутрішньому водному середовищі живих організмів і вступає в хімічні реакції з біологічними молекулами.

По-третє, окисні реакції за участю кисню в клітинах частково відбуваються за вільнорадикальним механізмом спонтанно. Якщо їх не контролювати, то відбувається хімічне пошкодження біологічних молекул, порушення їх функцій і наприкінці загибель організму. Саме тому в живих організмах є

потужна антиоксидантна система, яка дозволяє контролювати процеси спонтанного окиснення. Вільні радикали - це молекули або атоми, що мають один або кілька неспарених електронів, що робить їх високореакційними. Вони виникають в результаті окисно-відновних реакцій, які протікають спонтанно, або через впливи зовнішніх факторів, таких як ультрафіолетове випромінювання чи іонізуюча радіація. Вільні радикали з високою енергією є більш реактивними і менш стабільними. Стабільність радикалів залежить від їх електронної структури та здатності до делокалізації неспареного електрона.

Особливістю вільнорадикальних реакцій є низька енергія активації, що робить їх дуже реакційно швидкими і неконтрольованими, а тому небезпечними для живих організмів. Однак у біологічному світі існує певний парадокс, суть якого полягає у тому, що не дивлячись на хімічну агресивність вільнорадикальних форм кисню, вони все одно генеруються самодовільно або певними ферментативними системами у різноманітних клітинах, що знаходяться у нормальному функціональному стані. У сучасній науковій літературі їх називають активними формами кисню (АФК). Більш того, в експериментальних дослідженнях було з'ясовано, що повне пригнічення процесів вільнорадикального окиснення за участі молекул кисню призводило до пригнічення життєдіяльності живих організмів. Таким чином, дослідники черговий раз зустрілися з парадоксальною ситуацією, коли маємо справу зі руйнівним процесом в організмі, який тим не менш має протікати на постійному відносно слабкому і контрольованому рівні.

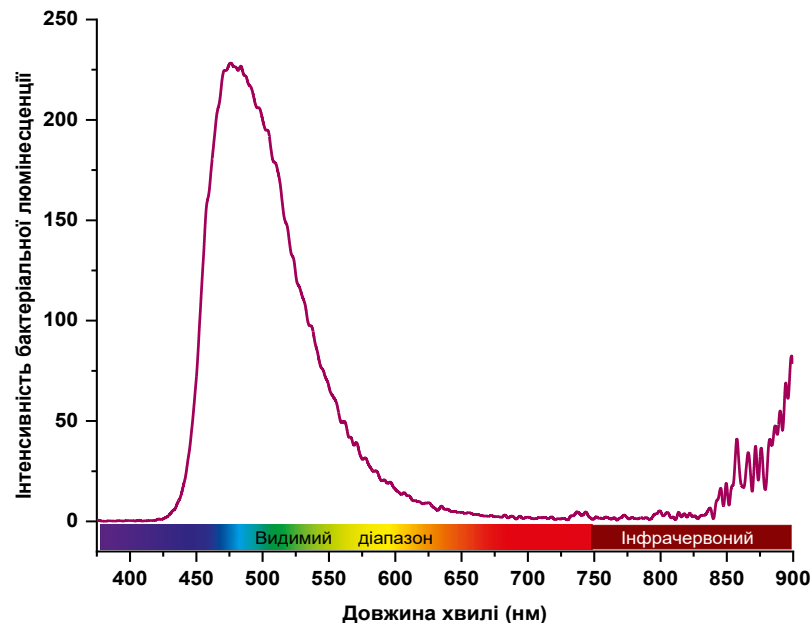
Чому так відбувається? У чому біологічний сенс небезпечних процесів за участю АФК? Ми не будемо тут розглядати біохімічні шляхи з використанням активних форм кисню, які забезпечують синтез необхідних сполук. Спробуємо з'ясувати ці питання і надати на них відповіді з позиції біоенергетики.

Молекула кисню у звичайних умовах знаходиться у незбудженому триплетному



мікроорганізмів. Енергетичний вихід такої біоломінесцентної реакції вражає. Максимум випромінювання при розпаді пероксидної форми флавіну лежить у діапазоні 495-490 нм (рис. 19), тобто енергія одного фотона, що випромінюється

біоломінесцентною системою, знаходиться в межах  $4.016 \cdot 10^{-19} - 4.057 \cdot 10^{-19}$  Дж. Формальне нормування цієї величини на 1 моль відповідає енергії  $\sim 242-244$  Дж/моль, що майже на порядок перевищує енергію гідролізу АТФ.



**Рис. 19.** Приклад спектру бактеріальної люмінесценції роду *Photobacterium* у видимому та інфрачервоному діапазоні (за результатами дослідження авторів).

Таким чином, живі організми в процесі еволюції не тільки навчилися отримувати макроергічні сполуки, використовуючи кисень у якості фінального акцептора електронів, але й змогли контролювати вільнорадикальні процеси за участю активних форм кисню, як одне з джерел теплової енергії, що використовується для роботи біомолекулярних машин за принципом «тут і одразу». У зв'язку з вище наведеним варто згадати, що в середині ХХ століття на перших етапах дослідження молекулярних

механізмів роботи дихального ланцюгу мітохондрій в мембранах шукали макроергічні молекулярні посередники у синтезі АТФ і одними з кандидатів на цю роль висували не тільки тіоетери, але і різноманітні ліпідні пероксиди та їх пероксидні вільнорадикальні форми. Але, як виявилось з часом, біомолекулярні технології набагато складніше і цікавіше. І зараз, майже через століття, ця неймовірна складність біологічних структур і процесів продовжує нас інтригувати і захоплювати.

### Контрольні запитання до розділу 2

1. Що таке макроергічні зв'язки і які їх основні властивості?
2. Які сполуки називають макроергічними? Наведіть приклади макроергічних сполук і поясніть їх роль у біологічних системах.
3. У чому полягає різниця між високоенергетичними та низькоенергетичними фосфатами? Яке значення вони мають?
4. Яке значення окисно-відновні реакції мають для енергетичного обміну в клітині?
5. Що таке біомакромолекулярні машини? Яким чином вони використовують теплові флуктуації для їх функціонування в клітині?
6. Яким чином зв'язування лігандів впливає на енергетичний ландшафт робочого циклу біомолекулярних машин?
7. Як зміни енергетичного ландшафту впливають на швидкість процесу? Поясніть на прикладі роботи ферментів.

8. Що таке електронзбуджені стани в біомолекулах? Як відбувається міграція енергії в цих структурах?
9. Яким чином міграція енергії в біомолекулярних структурах сприяє ефективності біохімічних процесів? Наведіть приклад.
10. Яка роль кисню у вільнорадикальних процесах? Чому вільнорадикальні процеси за участю активних форм кисню є високоенергетичними?

## Розділ 3. ДИХАЛЬНИЙ ЛАНЦЮГ

### 3.1. Структурно-функціональна організація, транспорт електронів і механізм розділення зарядів на мембранах

Ключовий процес отримання енергії в клітині за участю молекул кисню називають клітинним диханням, яке являє собою комплекс біофізичних та біохімічних процесів, під час яких органічні речовини окиснюються з метою отримання енергії у вигляді фінальної макроергічної сполуки аденозинтрифосфату (АТФ).

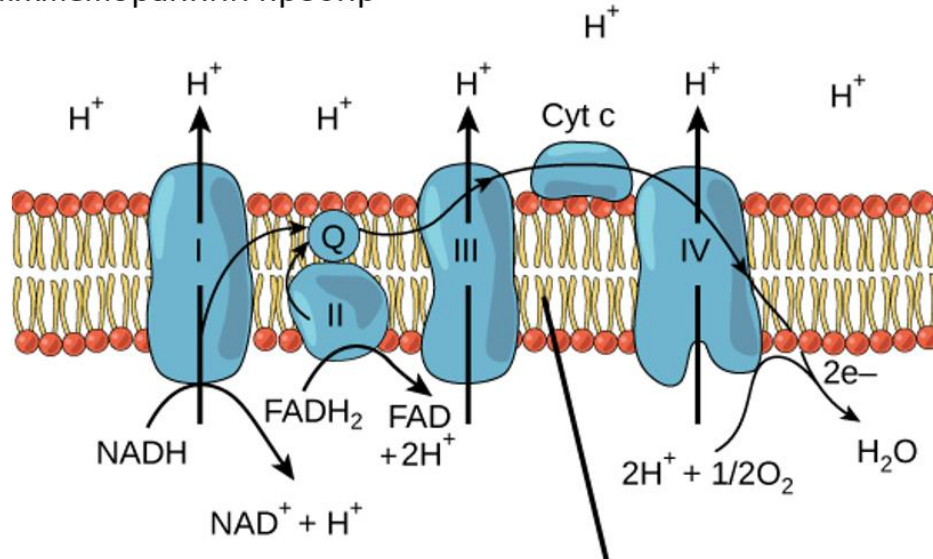
Одним з компонентів цієї енергетичної системи клітин є так званий дихальний ланцюг. Під терміном «дихальний ланцюг» ми розуміємо складний мембранний структурно-функціональний комплекс, що послідовно здійснює окисно-відновні реакції у біологічних мембранах шляхом перенесення електронів і протонів від так званих «дихальних» субстратів, якими є відновленими формами НАДН\*Н<sup>+</sup> і ФАДН<sub>2</sub>, до кінцевого акцептора електронів та протонів - молекулярного кисню. Такий комплекс також

називають дихальним електрон-транспортним ланцюгом (ДЕТЛ). Функція ДЕЛТЛ спряжена з синтезом АТФ. У еукаріот дихальний ланцюг є головним енергетичним компонентом внутрішньої мембрани мітохондрій, а у прокариот – компонентом цитоплазматичної мембрани.

Біологічне значення дихального ланцюгу було з'ясовано ще на початку 1930-х років, коли Володимир Енгельгардт відкрив дихальне фосфорилування. Але його структурно-функціональну організацію вдалось дослідити тільки у другій половині ХХ століття.

Коротко згадаємо структурну організацію ДЕЛТЛ мітохондрій. У підручниках і посібниках часто наводять типову і дуже спрощену схему організації дихального ланцюгу мітохондрій, наприклад так, як показано на рис. 20.

Міжмембранний простір



Мітохондріальний матрикс

Мітохондріальна мембрана

**Рис. 20.** Спрощена схема структурно-функціональної організації дихального ланцюгу мітохондрій (рисунок запозичено з <https://openstax.org/books/biology/pages/7-4-oxidative-phosphorylation>).

*Примітки:* I, II, III, IV – супрамолекулярні комплекси дихального ланцюгу

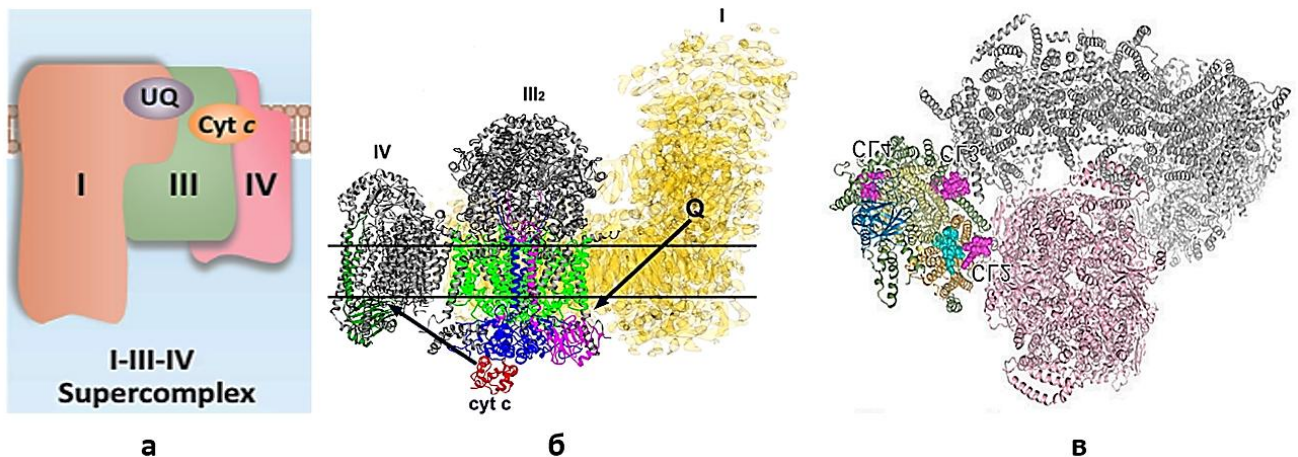
Дійсно, така схема демонструє головні особливості структури дихального електрон-транспортного ланцюгу та його функції. На схемі показано, що дихальний ланцюг

складається з 4-х головних білкових комплексів, де I, III і IV комплекси виконують роль протонних насосів, які працюють за рахунок енергії окисно-відновних процесів,

що супроводжуються транспортом електронів до кисню. Таким чином електрон-транспортний ланцюг мітохондрій фактично працює як супрамолекулярний електрохімічний генератор, в основі роботи якого лежить окисно-відновний процес за участю НАДН\*Н<sup>+</sup> і ФАДН<sub>2</sub> і генерація

протонного електрохімічного потенціалу на внутрішній мембрані мітохондрій. Саме це і є головною функцією дихального ланцюгу.

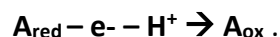
Важливо відмітити, що на внутрішній мітохондріальній мембрані комплекси I, III і IV утворюють суперкомплекс, так звану респірасому (рис. 21).



**Рис. 21.** Структурна організація респірасоми, що складається з трьох супрамолекулярних комплексів I, III та IV. (а) схематичне зображення суперкомплексу. (б, в) розташування комплексів I, III і IV в мембрані, відповідно вид збоку і зверху

Процеси окиснення речовин супроводжуються виділенням великої кількості енергії, тому живі системи використовують їх для підтримки свого нерівноважного стаціонарного стану, який характеризується наявністю енергії, достатньої для життєдіяльності. Для більш глибокого розуміння біофізичних процесів у дихальному ланцюгу розглянемо енергетику окисно-відновних реакцій, які забезпечують транспорт електронів і спряжений з ним трансмембранний транспорт протонів.

**Окиснення у широкому розумінні** - це хімічний процес, під час якого сполука втрачає електрони (часто разом з протонами Н<sup>+</sup>), а ступінь окиснення окремих атомів сполуки зростає:



У процесі окиснення вивільнюється велика кількість енергії у вигляді зростання кінетичного (теплого) руху атомів і молекул, а також електромагнітного випромінювання в УФ, видимому, інфрачервоному та радіочастотному діапазонах.

**Окиснення у вузькому розумінні** - це хімічний процес за участі кисню, або іншого окисника, під час якого сполука приєднує до себе атоми кисню (окисника), віддаючи електрони і іони гідрогену Н<sup>+</sup> атому кисню. При повному окисненні органічних сполук за участі кисню в клітинах переважно утворюється Н<sub>2</sub>О та СО<sub>2</sub>. Але у при альтернативних видах дихання утворюються інші азот-, залізо-, марганець-, карбон- та сірковмісні сполуки.

**Відновлення** - зворотний процес окисненню.

Для розрахунку енергетичного виходу окисно-відновних реакцій використовують **окисно-відновний потенціал (ОВП, редокс-потенціал)**, який є термодинамічним потенціалом, що характеризує міру здатності молекул речовини віддавати (окиснюватись) або приєднувати (відновлюватись) електрони.

**Окисно-відновний потенціал** - це електрохімічний потенціал  $\varphi_{ox/red}$ , який виникає на хімічно інертному *електроді* під час занурення його в розчин оборотної окисно-відновної системи, яка містить

одночасно сполуку в окисненій і відновленій спряжених формах. Інертний електрод зазвичай виробляється з платини, золота, графіту або скла, модифікованого оксидами металів. Він характеризується електронною провідністю, але не має свого характерного стрибка потенціалу, тому що такий електрод не створює власних іонів у розчині і є провідником тільки електронів.

**Окисно-відновний потенціал** залежить від хімічної природи окисно-відновної системи та кількісного співвідношення окисненої та відновленої форм речовини в цій системі.

Для одержання шкали ОВП приймають загальний стандарт, потенціал якого становить сталу величину і відносно якого можна відраховувати інші окисно-відновні потенціали.

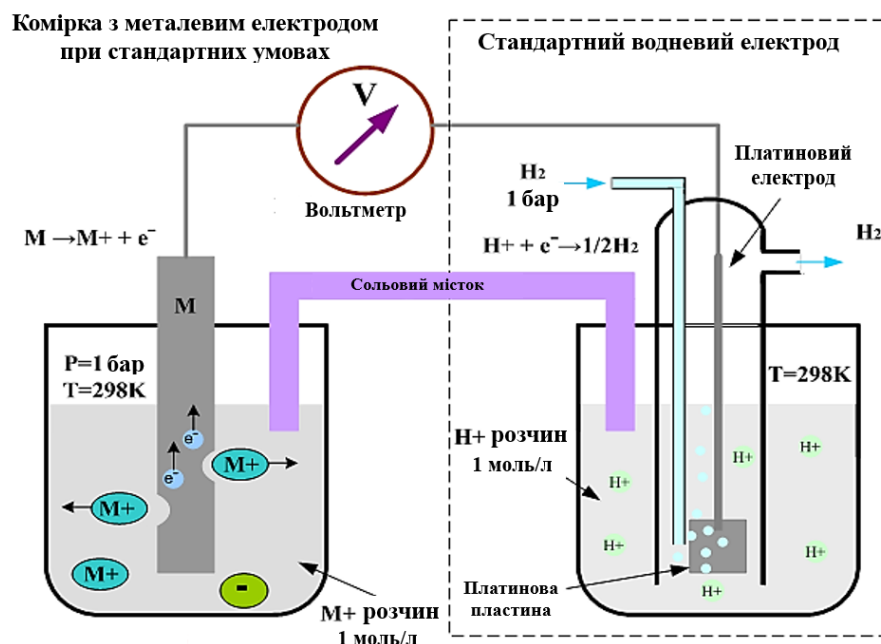
Загальним стандартом є водневий електрод  $Pt|H_2|H^+$ , де на поверхні платини відбувається оборотна реакція  $2H^+ + 2e^- \leftrightarrow H_2$ .

Потенціал водневого електрода  $\varphi_{2H^+/H_2}$  становить  $\varphi_{ox/red} = -0.42 \text{ В}$ ,

коли газоподібний водень перебуває під тиском 101 325 Па і знаходиться у рівновазі з іонами гідрогену, активність яких дорівнює одиниці ( $a_{H^+}=1,0000 \text{ моль/л}$ ). Як правило, цю величину приймають за умовний нульовий потенціал, від якого відраховують всі інші ОВП, тобто експериментально реєструють різницю потенціалів між стандартним водневим електродом і електродом вимірювання.

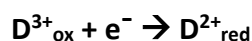
Вимірювання окисно-відновного потенціалу здійснюється електрохімічним методом з використанням електрохімічної комірки (рис. 22), що складається з:

- інертного робочого електрода, який зроблений з платини, золота або іншого інертного матеріалу;
- опорного електрода, що забезпечує стабільний електрохімічний потенціал, наприклад хлоросрібляний електрод ( $Ag|AgCl$ ) або каломельний електрод ( $Hg|Hg_2Cl_2$ );
- вольтметра або потенціометра – для вимірювання напруги між електродами.



**Рис. 22.** Схематичне зображення електрохімічної комірки для експериментального вимірювання окисно-відновного потенціалу окисно-відновної пари відносно водневого електроду

Припустимо, що відбувається процес одноелектронного відновлення умовної речовини D:



до стану рівноваги, коли в системі встановлюється стале співвідношення окисненої та відновленої форм речовини. Тоді окисно-відновний потенціал  $\epsilon^0_{RO}$  цієї пари буде визначатись як

$$\epsilon_{RO} = \epsilon^{\circ}_{RO} + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[Ox]}{[Red]}$$

де [Ox] і [Red] – концентрації окисненої та відновленої форм речовини у стані рівноваги.

Якщо окисно-відновний процес супроводжується не тільки переносом електронів, наприклад такий:



то окисно-відновний потенціал  $\epsilon^{\circ}_{RO}$  цієї пари буде визначатись як

$$\epsilon_{RO} = \epsilon^{\circ}_{RO} + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[Ox][H^{+}]^m}{[Red]}$$

Тут  $\epsilon^{\circ}_{RO}$  – стандартний окисно-відновний потенціал, що дорівнює потенціалу у розчині при рівних концентраціях відновленої і окисненої форми речовини 1 моль/л при нормальних умовах.

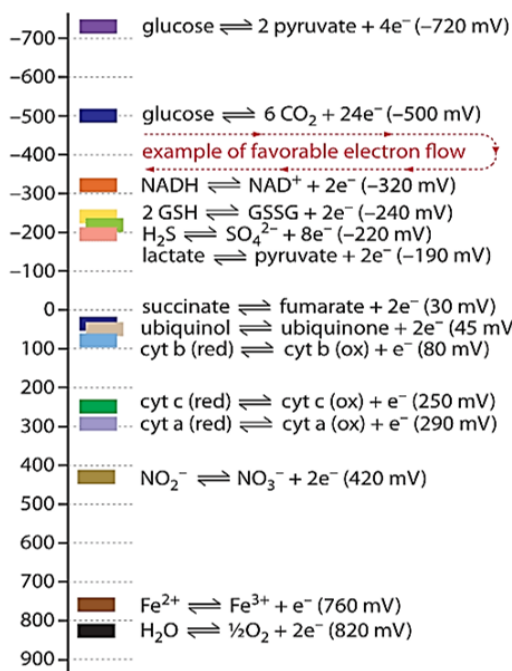
Величина і знак окисно-відновного потенціалу дозволяє прогнозувати швидкість і напрям окисно-відновного процесу за наступними принципами:

1. Чим більш негативний окисно-відновний потенціал має окисно-відновна пара, тим легше окиснюється речовина.

2. Речовина з більш високим електропозитивним окисно-відновним потенціалом є окисником для речовини з менш високим або більшим електронегативним окисно-відновним потенціалом.

3. Окисно-відновний потенціал визначає напрям окисно-відновної реакції, тобто перенос електрона з молекули однієї речовини на іншу здійснюється у бік зростання електропозитивного потенціалу.

Таким чином, визначивши стандартні окисно-відновні потенціали окисно-відновних пар речовин та вільні енергії їх окиснення у дихальному електрон-транспортному ланцюгу (рис. 23 А) ми можемо визначити напрям протікання окисно-відновних процесів (рис. 23 Б).



А

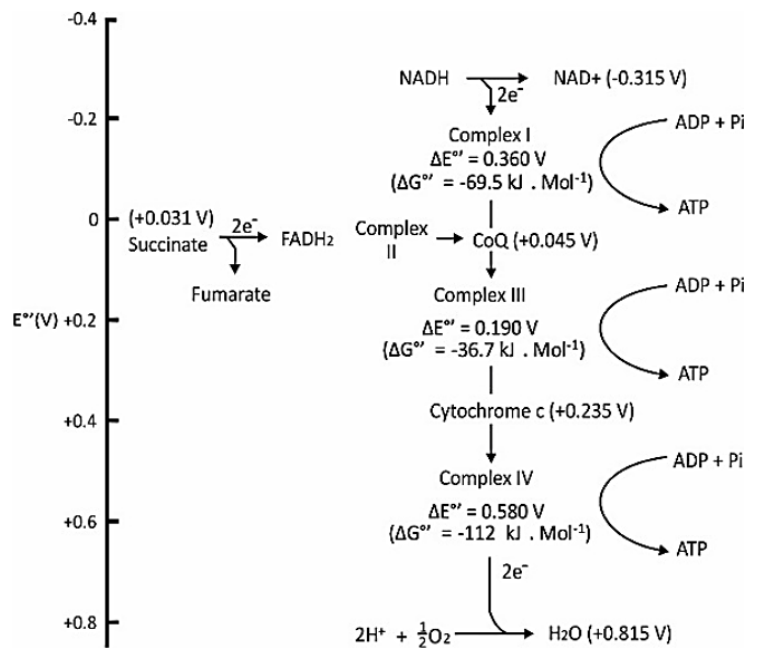


Fig. : The mitochondrial electron-transport chain

Б

**Рис. 23.** Стандартні окисно-відновні потенціали ключових учасників енергетичного обміну клітин (А). Транспорт електронів від НАДН\*Н<sup>+</sup> до О<sub>2</sub> здійснюється по градієнту окисного-відновно потенціалу, тобто від електронегативного -320 мВ у НАДН\*Н<sup>+</sup> до +820 мВ у О<sub>2</sub> (Б)

Розглянемо більш детально структурно-функціональну організацію електрон-транспортного ланцюгу мітохондрій.

**Комплекс I (НАД-дегідрогеназний комплекс).** (НАД: убіхінон оксидоредуктаза, або НАД-дегідрогеназа) є найбільшим комплексом в електрон-транспортному

ланцюгу. Він складається з двох основних частин: периферичної, яка виступає у матрикс мітохондрії, та мембранної, інтегрованої у внутрішню мітохондріальну мембрану. До складу комплексу I входить 46 різних поліпептидних ланцюгів, ФМН-залежна НАД-дегідрогеназа та залізо-сірчані центри

(кластери), які переносять електрони на убіхінон.

Комплекс I окиснює відновлену форму НАДН\*Н<sup>+</sup> (рис. 24) і відновлює убіхінон, а також працює як протонний насос завдяки енергії переносу та електронів з залізо-сіркових кластерів на убіхінон.

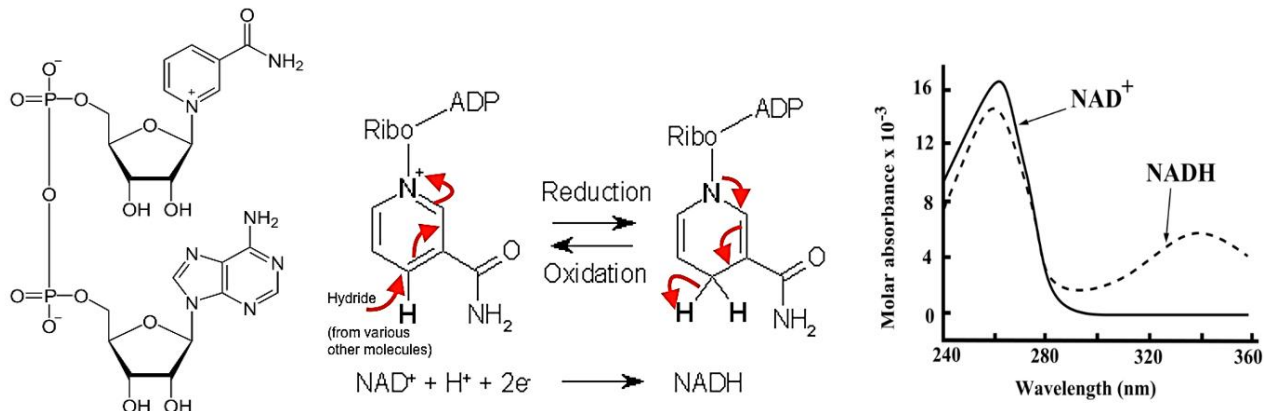


Рис. 24. Окисно-відновна пара НАД<sup>+</sup> ↔ НАДН\*Н<sup>+</sup> та її спектри поглинання у різних станах окиснення

Відновлена форма кофактору НАДН\*Н<sup>+</sup> має характерні смуги поглинання світла у ближньому УФ діапазоні з максимумом поглинання на 340 нм (рис. 25), що дозволяє досліджувати активність першого комплексу спектрофотометричним способом.

У окиснені НАДН\*Н<sup>+</sup> бере участь флавінмононуклеотид (ФМН), який може існувати у трьох формах – відновленій, формі семіхінону та окисненій (рис. 25).

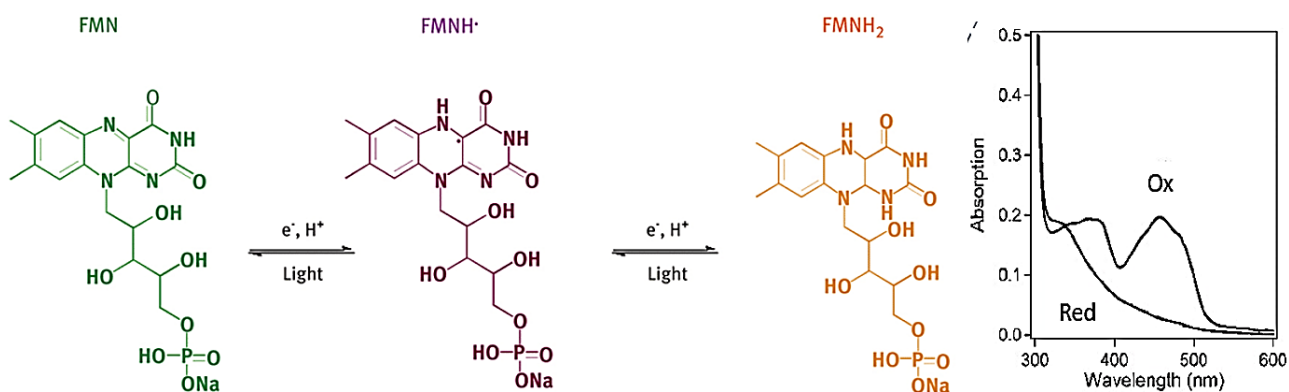


Рис. 25. Окисно-відновна пара ФМН ↔ ФМНН<sub>2</sub> та її спектри поглинання у різних станах окиснення

Окиснена форма простетичної групи ФМН має характерні смуги поглинання світла у ближньому УФ і видимому діапазонах (рис. 26) з максимумами поглинання на 370 та 450 нм, що також дозволяє досліджувати активність першого комплексу спектрофотометричним способом.

здійснюють перенос електрону на убіхінон, де головну роль у транспорті електронів здійснюють атоми заліза. Вони бувають різних типів: [2Fe-2S], [3Fe-4S], [4Fe-4S] (рис. 26). Ці центри складаються з двох, трьох або чотирьох атомів заліза та відповідно двох або чотирьох атомів сірки, які фіксуються в активних центрах цистеїновими та гістидиновими амінокислотними залишками.

Важливими компонентами електротранспортного ланцюгу у комплексі I є залізо-сірчані центри (кластери), що

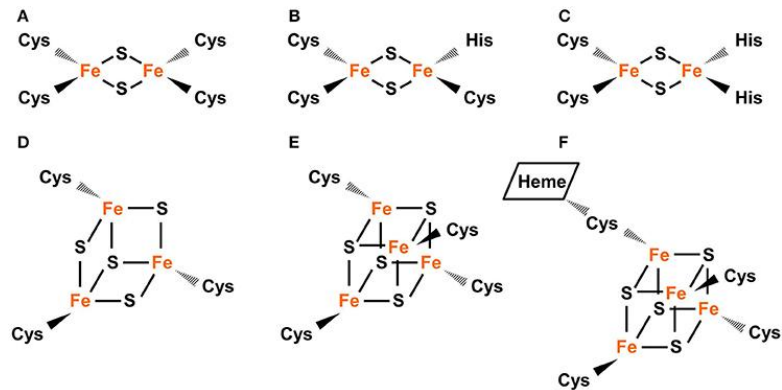


Рис. 26. Залізо-сірчані центри різних типів, які зустрічаються у електрон-транспортних ланцюгах

Подальший транспорт електронів з комплексу I на комплекс III здійснює убіхінон, який також називають коензимом Q (CoQ). Сайт зв'язування убіхінону знаходиться у мембранній частині комплексу I (рис. 27).

Відновлений убіхінон за фізико-хімічними властивостями є неполярною речовиною, він дифундує в мембрані до комплексу III і тим самим продовжує рух електронів по дихальному ланцюгу (рис. 29).

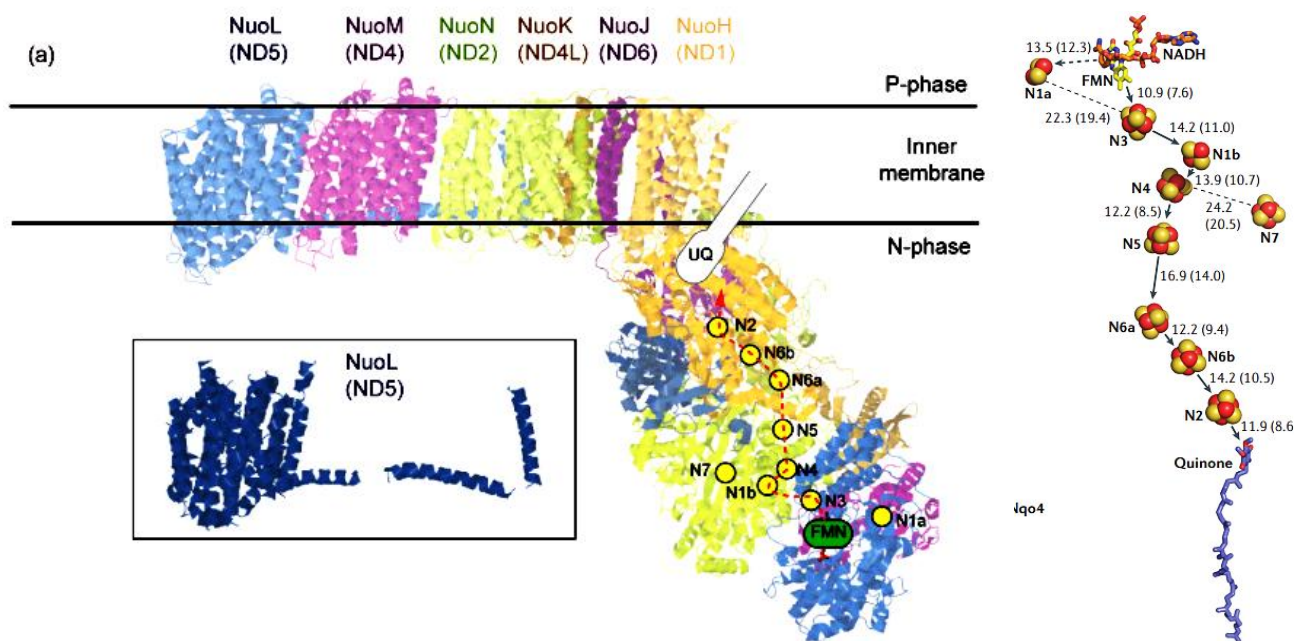
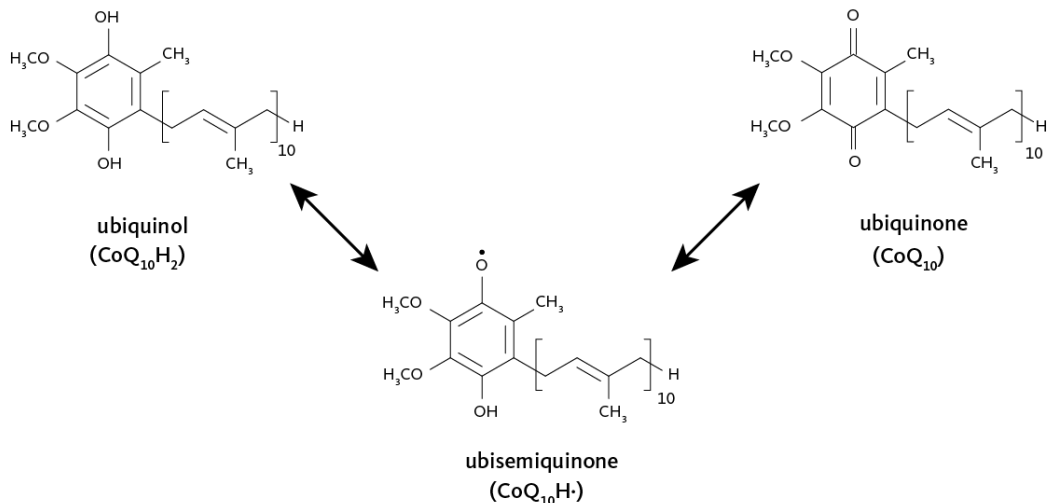
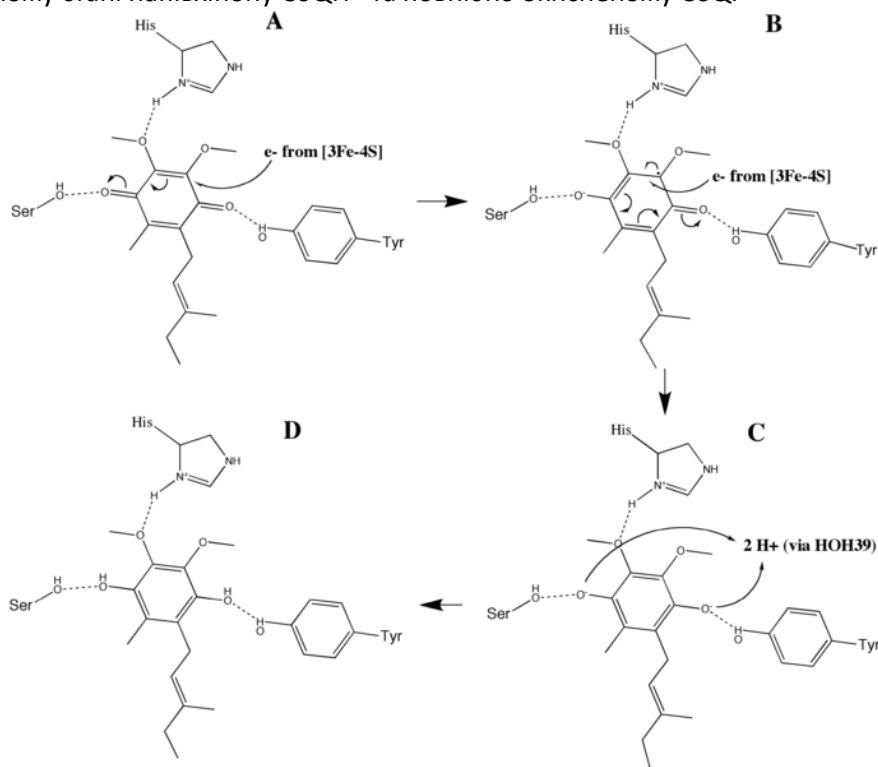


Рис. 27. Супрамолекулярний комплекс I дихального ланцюгу мітохондрій. Показано розташування головних учасників транспорту електронів та напрям їх руху від НАДН\*Н<sup>+</sup> до убіхінону. FMN – флавінмононуклеотид, N<sub>1-7</sub> – залізо-сірчані кластери (зправа деталізація їх розташування і напрям транспорту електронів), N-phase – мітохондріальний матрикс, P-phase – міжмембранна периплазма, N1-6 та ND1-6 - відповідно матриксні та мембранні субодиниці комплексу I (David et al., 2013)



**Рис. 28.** Убіхінон (коензим Q) неполярна сполука, яка існує у трьох станах: повністю відновленому CoQH<sub>2</sub>, вільнорадикальному стані напівхінону CoQH• та повністю окисненому CoQ.

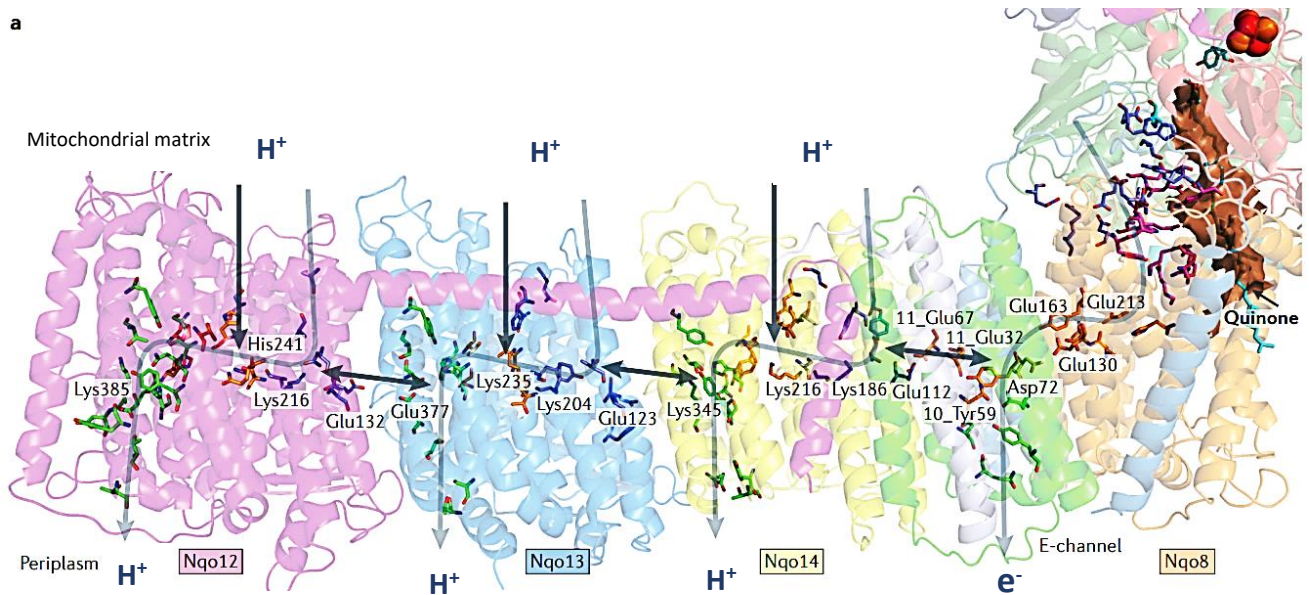


**Рис. 29.** Відновлення убіхінону в активному центрі. Убіхінон стабілізується у активному центрі шляхом утворення водневих зв'язків з залишками серину, тирозину та гістидину. За тунельним механізмом електрони потрапляють на убіхінон з залізо-сіркового кластера.

Відновлення убіхінону відбувається у активному центрі, де відбувається його стабілізація за рахунок водневих зв'язків між його карбонільним атомом кисню в першому положенні і тирозином (рис. 29). Перехід електронів з залізо-сіркового кластера змушує убіхінон змінити своє розташування у активному центрі і посилити водневі зв'язки між карбонільною групою убіхінону в четвертому положенні і серином. Після того як в процесі відновлення убіхінон приймає перший електрон, він перетворюється в

активний радикал семіхінону, який після зв'язування другого електрона від [3Fe-4S] або [4Fe-4S] кластера повністю відновлюється до убіхінолу (рис. 28, 29).

Мембранна частина комплексу I відповідає не тільки за відновлення убіхінону, але також за трансмембранний транспорт протонів, який створює на внутрішній мембрані мітохондрій різницю протонного електрохімічного потенціалу, необхідного для синтезу АТФ (рис. 30).



**Рис. 30.** Мембранна частина супрамолекулярного комплексу I, яка виконує функцію протонної помпи. (Sazanov L.A., 2015)

На рис. 30 показано два набори з п'яти спіралей, пов'язаних із симетрією у субодиницях Nqo12, Nqo13 і Nqo14, кожна з яких утворює напівканали для транслокації протонів. На рис. 30 показано також можливі альтернативні шляхи входження протонів. Полярні амінокислотні залишки, що вистилають канали, показані у вигляді стрижневих моделей, зазначеними темно-синім кольором для першого (амінотермінального) напівканалу, зеленим для другого (карбокси-кінцевого) напівканалу та помаранчевим для сполучних залишків.

На цей час точний молекулярний механізм транспорту протонів залишається до кінця нез'ясованим, але відомо, що робочий цикл протонної помпи пов'язаний зі станом окиснення убихінону. При зв'язуванні окисненого убихінону у активному центрі в мембранній частині комплексу I відбуваються зкорельовані конформаційні рухи, що призводять до вивільнення протонів з протонного напівканалу на зовнішній стороні внутрішньої мембрани мітохондрій у міжмембранний периплазматичний простір. При відновленні убихінону протони зв'язуються в іншому протонному напівканалі

з внутрішньої сторони, тобто збоку мітохондріального матриксу. Таким чином, протонні помпи функціонують шляхом скоординованих конформаційних рухів у білкових структурах, які забезпечують зв'язування, переміщення та вивільнення протонів з одного боку мембрани на інший.

На цей час вважається, що протонний транспорт відбувається на альфа-спіральных доменах мембранної частини комплексу I, де реалізується ланцюгова транслокація протонів по системі водневих зв'язків за участю полярних груп амінокислотних радикалів у молекулярних каналах, в яких здійснюється транспорт протонів, таких як Glu, Asp, Tyr, Lys, His (рис. 30).

### **Комплекс II (сукцинатдегідрогеназа).**

Комплекс II каталізує окиснення сукцинату до fumarату за участю ФАД, який у свою чергу окиснюється, відновлюючи убихінон (рис. 31). Цей комплекс одночасно є структурним компонентом електронтранспортного ланцюгу мітохондрій та мультиферментного комплексу циклу трикарбонових кислот (циклу Кребса). У циклі Кребса цю його частину метаболічного ланцюгу називають сукцинатдегідрогеназою (СДГ).

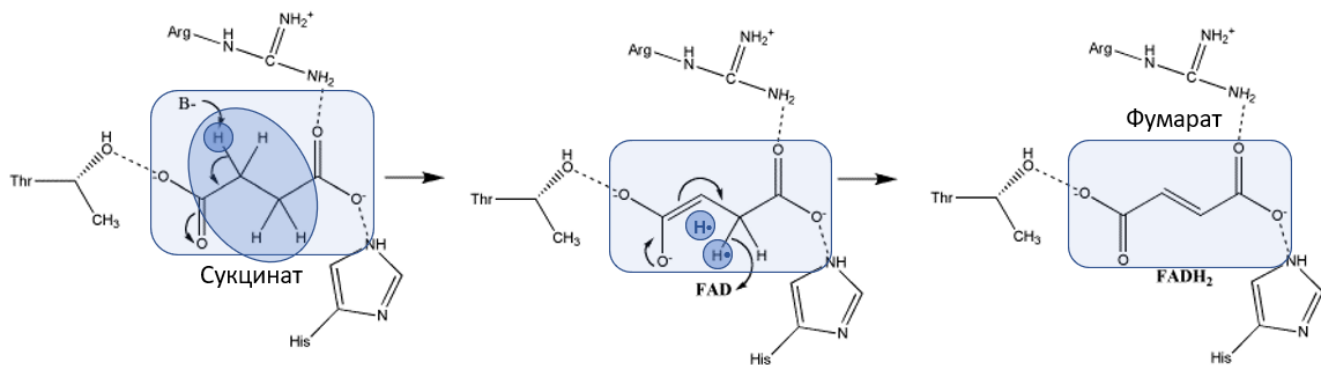


Рис. 32. Механізм окиснення сукцинату до фумарату за участю ФАД

Комплекс II у мітохондріях ссавців, найпростіших, грибів і багатьох бактерій складається з чотирьох субодиниць: двох гідрофільних і двох гідрофобних (рис. 32). Молекулярна маса повного мономера за різними даними становить за різними оцінками 125 - 140 кДа.

Субодиниця А (SDHA): являє собою флавопротеїн, який здійснює окиснення сукцинату до фумарату і відновлює ФАД до ФАДН<sub>2</sub>.

Субодиниця В (SDHB): містить три залізо-сірчані кластери, які транспортують електрони від ФАДН<sub>2</sub> до убіхінону.

Субодиниці С і D (SDHC і SDHD): утворюють мембранозв'язаний домен, який містить гем b<sub>560</sub> і забезпечує зв'язування та відновлення убіхінону до убіхінолу. Дві молекули фосfolіпідів - кардіоліпін і фосфатиділетаноламін, - заповнюють гідрофобний простір між субодиницями С і D.

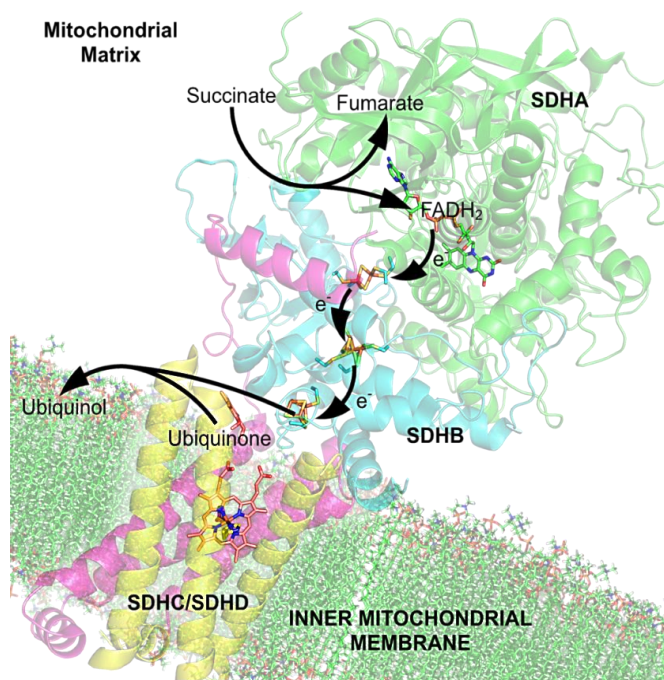


Рис. 32. Структурно-функціональна організація комплексу II.

На відміну від інших комплексів дихального ланцюга, комплекс II не є частиною респірасоми і не перекачує протони через внутрішню мітохондріальну мембрану, тому його внесок у створення протонного електрохімічного потенціалу на внутрішній мембрані мітохондрій є опосередкованим.

**Комплекс III (убіхінон: цитохром с оксидоредуктаза).** Мітохондріальний комплекс III, також відомий як убіхінон: цитохром с оксидоредуктаза або цитохром bc<sub>1</sub> комплекс, є одним з ключових компонентів електрон-транспортного ланцюга мітохондрій. Він забезпечує

перенесення електронів від убіхінону до цитохрому *c*, а також бере участь у створенні протонного електрохімічного потенціалу, необхідного для синтезу АТФ.

Комплекс III вбудований у мембрану і складається з двох однакових частин, тобто він є структурно-функціональним димером (рис. 33). Кожна окрема частина складається з декількох субодиниць, серед яких основними є:

- цитохром *b*, який містить два гемові центри ( $b_{566}$  і  $b_{562}$ ), які беруть участь у перенесенні електронів;

- цитохром  $c_1$ , що містить один гемовий центр і забезпечує передачу електронів до розчинного білка цитохрому *c*;

- білок Ріске (залізо-сірчаний білок), який містить [2Fe-2S] кластер і бере участь у перенесенні електронів від убіхінону до цитохрому  $c_1$ .

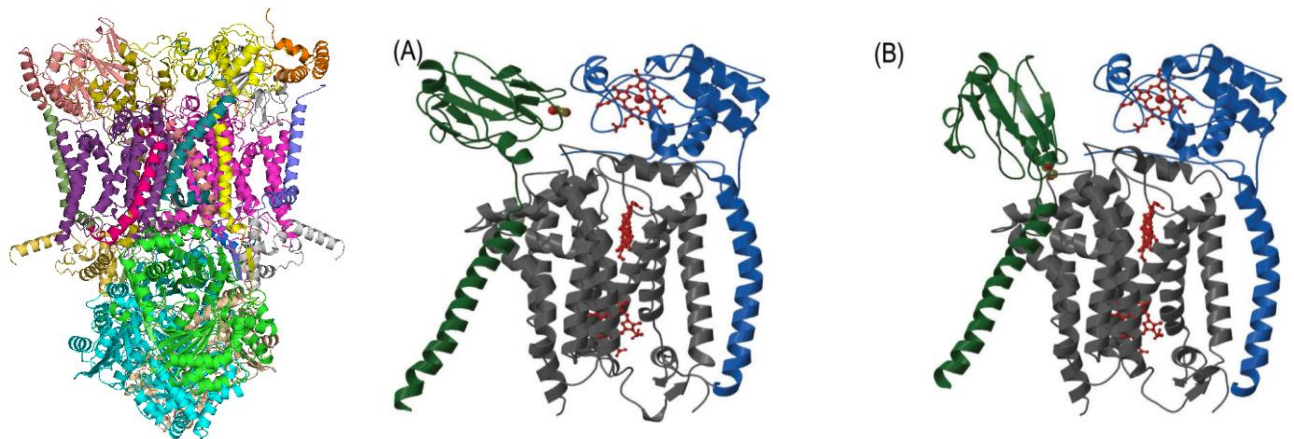


Рис. 33. Димерна організація комплексу III (А) та різні конформаційні стани його мономерів

Центри зв'язування убіхінону знаходяться на внутрішній та зовнішній частинах комплексу III.

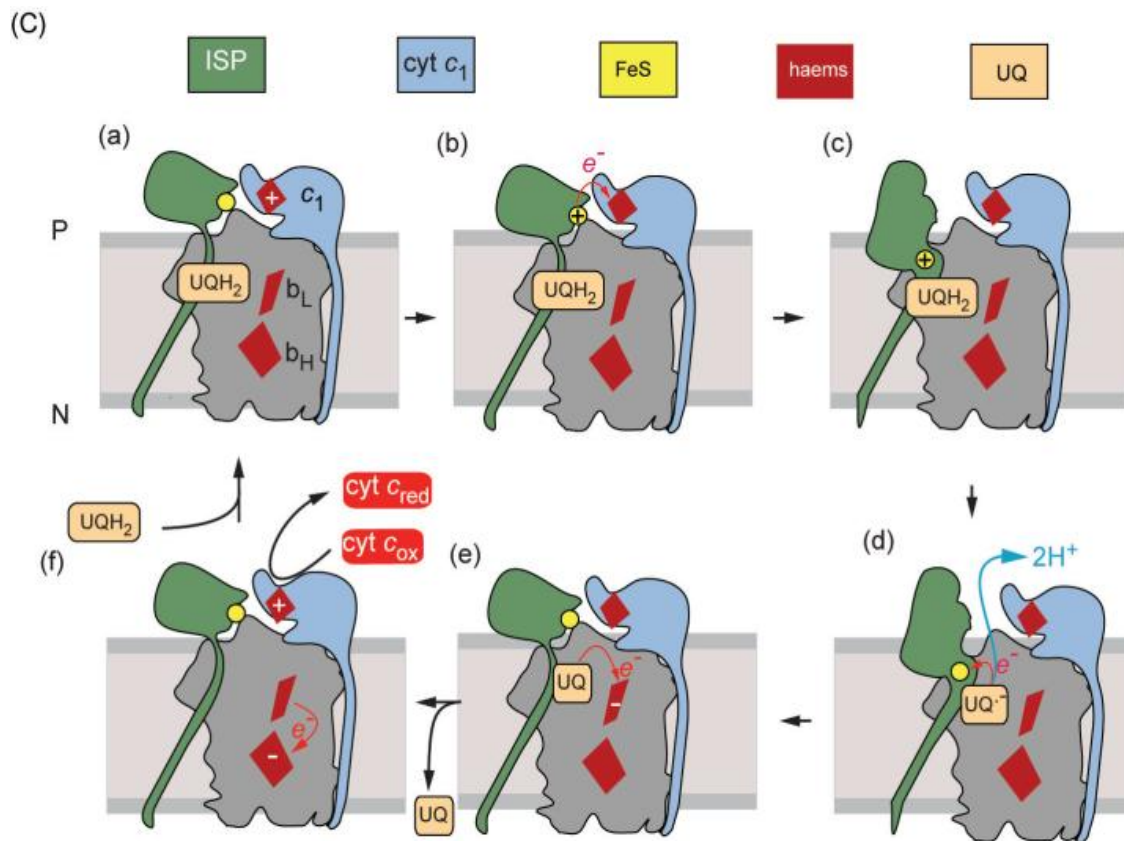
Основна функція комплексу III полягає в реалізації так званого Q-циклу, який забезпечує ефективне перенесення електронів і сприяє створенню протонного градієнта. Процес включає такі етапи.

На першому етапі відбувається окиснення убіхінолу ( $QH_2$ ). Убіхінол зв'язується з активним центром комплексу III і віддає два електрони.

На другому етапі відбувається розподіл електронів. Один електрон передається на залізо-сірчаний білок Ріске, а потім на цитохром  $c_1$  і далі на цитохром *c*. Другий

електрон передається на гемові центри цитохрому *b* і використовується для відновлення молекули убіхінону до семіхінону ( $Q\bullet^-$ ).

На наступному етапі здійснюється протонний транспорт. Під час окиснення однієї молекули убіхінолу у міжмембранний простір вивільняються чотири протони, які транспортуються у периплазматичний простір. Таким чином, комплекс III не тільки забезпечує перенесення електронів у дихальному ланцюзі, але й забезпечує створення електрохімічного протонного градієнта, який є рушійною силою для синтезу АТФ у мітохондріях. Більш детально цей процес показано на рис. 34.



**Рис. 34.** Гіпотетичний механізм функціонування комплексу III за участю убіхінону на прикладі одного мономеру. Пояснення у тексті

На рисунку 34 показано, що спочатку убіхінон зв'язується з відповідним центром, який знаходиться збоку периплазматичного простору. Ця подія ініціює відповідні конформаційні рухи, що сприяють окисненню залізо-сірчаного кластеру (рис. 34 а).

Далі відбувається окиснення залізо-сірчаного кластеру шляхом транспорту електрону на атом заліза  $Fe^{3+}$  у гемі цитохрому  $c_1$ , який переходить у стан  $Fe^{2+}$  (рис. 34 б).

На наступному етапі відбувається конформаційне зближення убіхінону і залізо-сірчаного кластеру (рис. 34 с).

Часткове окиснення убіхінону до напівхінону забезпечує відновлення  $Fe^{3+}$  у залізо-сірчаному кластері до стану  $Fe^{2+}$  і перенесення протону у периплазматичний простір (рис. 34 d).

Подальше окиснення убіхінону супроводжується транспортом електрону на цитохром  $b$  з подальшим видалення окисненого убіхінону з комплексу III (рис. 34 е).

Електрон з цитохрому  $c_1$  передається на рухливий цитохром  $c$  і цитохром  $c_1$  знов

готовий до прийому електронів від  $CoQH_2$ . Водночас з цим інший електрон циркулює між гемовими центрами цитохромів  $b_{566}$  і  $b_{562}$   $Fe^{3+} \leftrightarrow Fe^{2+}$  (f).

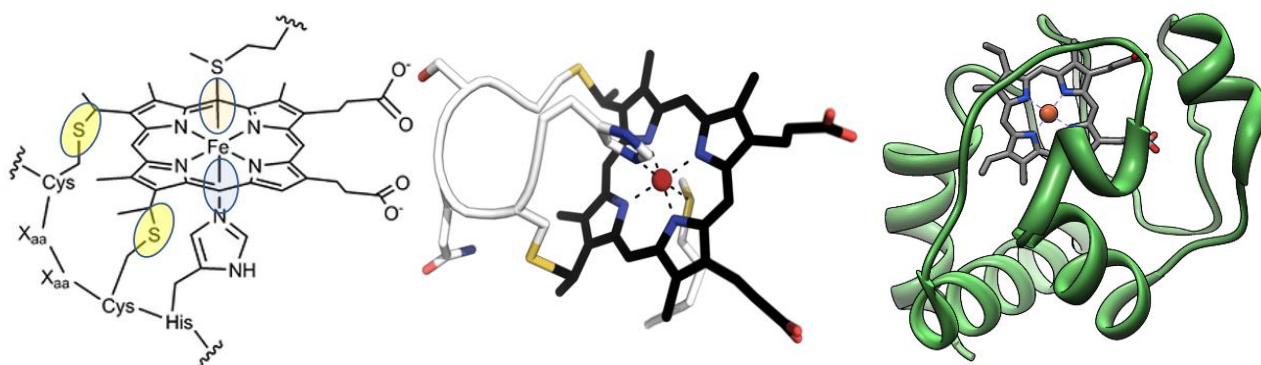
Окисно-відновні потенціали убіхінону і цитохромів  $b$  дуже близькі за величиною, тому цитохроми  $b$  створюють своєрідний електронний буфер, який підтримує неперервну роботу комплексу III шляхом відновлювання убіхінону (рис.35). Певний час у науковій спільноті точилася дискусія щодо ролі цитохромів  $b$  у транспорті електронів і протонів в комплексі III. Це було пов'язано з тим, що окисно-відновні потенціали цитохромів  $b$  і убіхінону достатньо близькі за величиною (рис. 23). Тому було важко зрозуміти напрям окисно-відновних процесів у комплексі III. Пітер Мітчелл, який є автором хеміосмотичної теорії, запропонував пояснення механізму роботи цитохромів  $b$ . Суть його пояснення полягає у буферній ролі цих цитохромів, що забезпечує безперервну роботу комплексу III (рис. 35). Такий механізм отримав назву Q-циклу Мітчелла.



**Цитохром с.** Цитохром с — це невеликий рухливий і еволюційно висококонсервативний гемопротеїн, який відіграє важливу роль не тільки у роботі дихального ланцюгу, але і у ініціації апоптозу. Його головна функція полягає у переносі електронів між комплексами III та IV. Причиною високої рухливості цитохрому с є його слабкий зв'язок з мембраною мітохондрій. Він знаходиться на зовнішній стороні внутрішньої мітохондріальної мембрани у периплазматичному просторі, тому він є високо розчинним у воді, на відміну від інших цитохромів дихального ланцюгу.

Цитохром с складається з одного поліпептидного ланцюга, що містить близько 100 амінокислотних залишків. Гемова група ковалентно зв'язана з поліпептидним ланцюгом через тіоефірні зв'язки з залишками цистеїну. Атом заліза, що входить до складу гему, здатний переходити між окисленим  $Fe^{3+}$  та відновленим  $Fe^{2+}$  станами, що лежить в основі функції цього білку.

У цитохромі с атоми заліза  $Fe^{2+}$  координуються додатково іміновими групами гістидину та тіоловими групами цистеїну. Гемова структура в активному центрі фіксується за допомогою ковалентних і нековалентних зв'язків (рис. 37).



**Рис. 37.** Структурна організація цитохрому с

**Комплекс IV (цитохром с оксидаза, цитохром  $aa_3$ ).** Цитохром с оксидаза (цитохромоксидаза) або цитохром с-оксиген-оксидоредуктаза, також відома як цитохром  $aa_3$  і комплекс IV є термінальною оксидазою дихального ланцюга. Він здійснює транспорт електронів з цитохрому с на кисень, який є кінцевим акцептором електронів у дихальному ланцюзі.

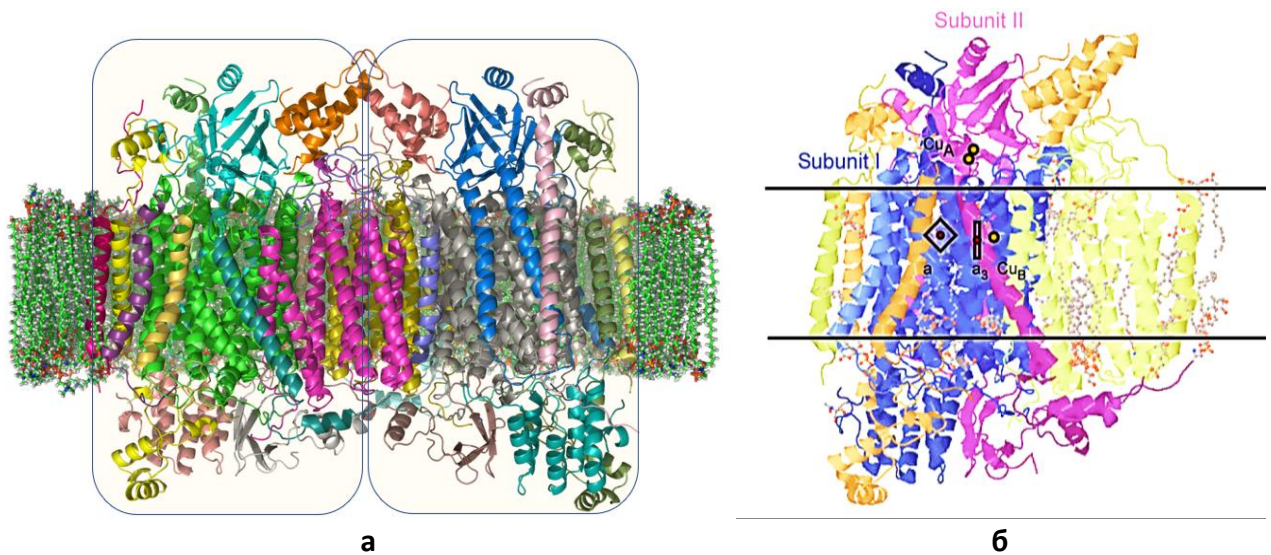
Комплекс IV є димером (рис. 39). Він складається з 13 субодиниць, три з яких кодуються мітохондріальною ДНК, а решта -

ядерною ДНК. У структурі комплексу IV можна виділити дві головних субодиниці.

Перша субодиниця - це цитохром  $aa_3$ , що має атом міді і два геми  $a$  і  $a_3$ . Атом міді та гем  $a_3$  формують центр зв'язування  $O_2$ , у якому відбувається відновлення кисню до води.

Друга субодиниця – це субодиниця, що має 2 атоми міді  $Cu_A$ , які приймають  $e^-$  з цитохрому с.

Інші субодиниці є також важливими для транспорту  $e^-$ .

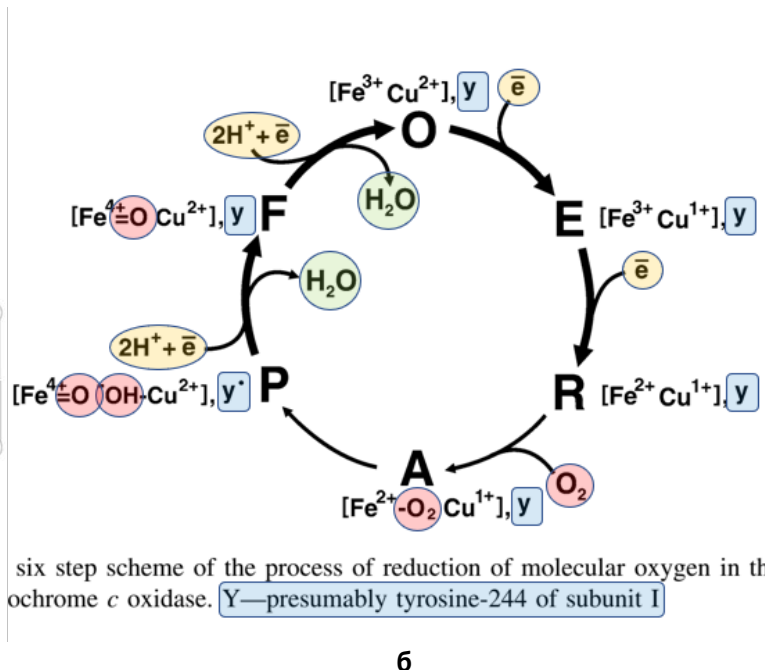
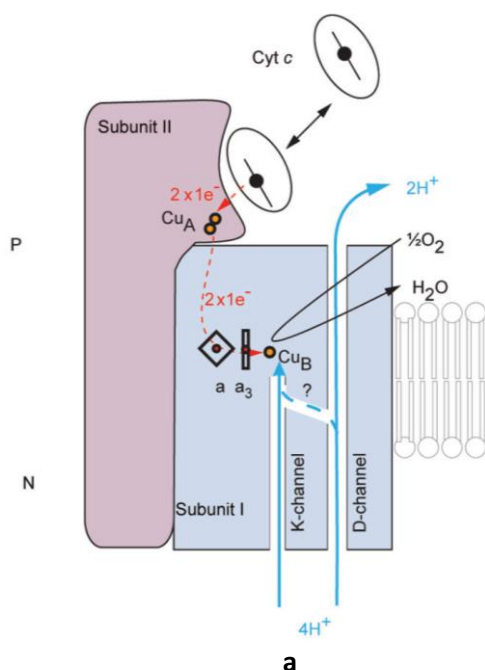
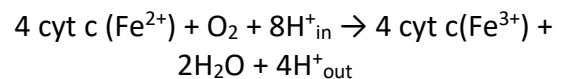


**Рис. 38.** Структурно-функціональна організація комплексу IV (цитохром с оксидаза, цитохром аа<sub>3</sub>). Пояснення у тексті

На рис. 38 а показано, що комплекс IV є димером. Кожна частина димерного комплексу у своєму складі містить цитохром аа<sub>3</sub> і субодиночку, що має 2 атоми міді Cu<sub>A</sub>, які приймають e<sup>-</sup> з цитохрому с (рис. 38 б).

Комплекс IV каталізує перенесення 4 електронів з 4 молекул цитохрому на O<sub>2</sub> і перекачує при цьому 4 протона у міжмембранний простір мітохондрії. Кисень

зв'язується з Fe(a<sub>3</sub>)-Cu<sub>B</sub>-центром і спочатку до пероксі-стану O<sub>2</sub><sup>2-</sup>, а потім до 2 молекул води із поглинанням протонів H<sup>+</sup> з матриксу. Сумарна реакція, що каталізується комплексом, описується наступним рівнянням:



six step scheme of the process of reduction of molecular oxygen in the cytochrome c oxidase. Y—presumably tyrosine-244 of subunit I

**Рис. 39.** Гіпотетичний механізм функціонування комплексу IV. Пояснення у тексті

На рис. 39 а показано гіпотетичний рух електронів і протонів у комплексі IV. Розташування гемів a і a<sub>3</sub> та двох мідних центрів показано сферами. Також видно

приблизний сайт зв'язування цитохрому с на субодиночці II. Відстань гему цитохрому с до ділянки Cu<sub>A</sub> щонайменше 14Å, що передбачає

перенос електрону за тунельним механізмом.

Згідно цієї схеми (рис. 39 а) молекула цитохрому с втрачає один електрон при окиснені. Схема передбачає майже одночасне зв'язування двох молекул сут с, щоб перенести два електрони до цитохромоксидази. Для кожних двох електронів, що досягають атома кисню з цитохрому с, чотири протони переміщуються через оксидазу на іншу сторону мембрани через канали К і D.

Гіпотетичний механізм робочого циклу цитохрому  $aa_3$  з відновлення молекули кисню до двох молекул води у активному центрі за участі атомів заліза і міді показано на рис. 39 б. Важливу роль у каталітичному процесі також відіграє залишок тирозину, який виконує роль початкового постачальника електронів і протонів, після чого зворотно відновлюється.

Робочий цикл умовно починається зі зв'язування молекули кисню в активному центрі та її взаємодії з атомами заліза ( $Fe^{2+}$ ) і міді ( $Cu^{1+}$ ) за участю титрозинового залишка ( $\gamma$ ). (Стан А).

Наступним кроком є окиснення тирозинового залишку, який втрачає один електрон і протон. Це супроводжується розпадом молекули кисню  $O_2$  на два атоми. Один атом кисню окиснює атом заліза до стану феріхрому ( $Fe^{4+}$ ) і зв'язується з ним двома ковалентними зв'язками. Інший атом кисню приймає електрон і протон від тирозинового залишка. Тирозиновий залишок переходить у вільнорадикальний стан, а атом кисню перетворюється на ОН-радикал, що ковалентно з'єднується з атомом міді, окиснюючи останній до стану  $Cu^{2+}$ . (Стан Р).

Результатом подальшого надходження у активний центр двох протонів з матриксу і одного електрону призводить до утворення молекули води і відновлення тирозинового радикалу (стан F). Подальше надходження електрону і двох протонів призводить до утворення ще однієї молекули води і відновлення атому заліза до стану  $Fe^{3+}$  (Стан О). Наступне надходження електронів відновлює атом міді до стану  $Cu^{1+}$  (стан Е) і атом заліза до  $Fe^{2+}$ , тим самим закінюючи каталітичний цикл і запускаючи новий.

### 3.2. Енергетика мембранного електрохімічного протонного потенціалу у мітохондріях

У попередньому розділі ми з'ясували, що дихальний ланцюг мітохондрій являє собою по суті мембранний електрохімічний генератор, який використовує енергію електронного струму, що йде по молекулярному електрон-транспортному ланцюгу від донорів електронів НАДН\*Н і  $FADH_2$  до їх акцептора - молекул кисню  $O_2$ , для генерації протонного мембранного електрохімічного потенціалу. Тобто енергія електронного струму перетворюється на енергію електричного ( $\Delta\psi$ ) і хімічного ( $\mu_{H^+}$ ) потенціалу у формі градієнту концентрації протонів  $\Delta pH$  на внутрішній мембрані мітохондрій. Енергія цього протонного електрохімічного потенціалу використовується для синтезу макроергічної сполуки АТФ, яка є універсальною формою енергії в клітинах живих організмів.

Зробимо приблизні розрахунки енергії мембранного електрохімічного потенціалу, що формується на внутрішній мембрані мітохондрій і також відомий як протон-рушійна сила ( $\Delta p$ ). Як було вище доведено, що цей електрохімічний потенціал є результатом роботи дихального ланцюга і служить енергетичною основою синтезу АТФ у активному центрі АТФ-синтази. Він складається з різниці електричних потенціалів ( $\Delta\psi$ ) та градієнта концентрації протонів ( $\Delta pH$ ). Зробимо покроковий розрахунок енергії цього потенціалу, враховуючи типові фізіологічні умови.

Протон-рушійна сила визначається за рівнянням:

$$\Delta p = \Delta\psi - (2.303 RT/F)\Delta pH,$$

де:  $\Delta p$  — протон-рушійна сила (мВ),  $\Delta\psi$  — різниця потенціалів між міжмембранним простором і матриксом (мВ),  $\Delta pH = pH_{\text{матрикс}} -$

$pH_{\text{міжмембранний}}$  — різниця  $pH$ ,  $R$  — газова стала ( $8.314 \text{ Дж}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ ),  $T$  — температура (K),  $F$  — стала Фарадея ( $96485 \text{ Кл}\cdot\text{моль}^{-1}$ ),  $2.303 RT/F$  — коефіцієнт переведення  $pH$  у мВ.

Для мітохондрій у стані активного дихання приймемо такі усереднені вхідні дані, які експериментально визначені:  $\Delta\Psi = 150 \text{ мВ}$ ,  $\Delta pH = 0.5$  (матрикс:  $pH \approx 7.8$ , міжмембранний простір:  $pH \approx 7.3$ ), температура:  $T = 37^\circ\text{C} = 310\text{K}$ .

Тоді за таких визначених умов внесок різниці хімічного потенціалу для протонів у мВ дорівнює  $30.75 \text{ мВ}$ , а протон-рушійна сила буде:

$$\Delta p = 150 + 30.75 = 180.75 \text{ мВ}.$$

Експериментальні дані свідчать, що значення  $\Delta p$  у мітохондріях коливається від  $170$  до  $200 \text{ мВ}$ . При цьому  $\Delta\Psi$  дає основний внесок у величину електрохімічного потенціалу, тоді як  $\Delta pH$  відіграє меншу роль. Але ці обидва компоненти є необхідними для роботи АТФ-синтази.

Позрахуємо енергію, що вивільняється при русі одного протона через мембрану за умов протон-рушійної сили, яку ми розраховали вище:  $\Delta p = 180.75 \text{ мВ}$ . Цю енергію представимо через зміну вільної енергії Гіббса ( $\Delta G$ ) і розрахуємо за формулою, яка пов'язує електрохімічний потенціал із

хімічною енергією. Зміна вільної енергії розраховується за рівнянням:

$$\Delta G = -nF\Delta p,$$

де:  $\Delta G$  — зміна вільної енергії (кДж/моль),  $n$  — кількість протонів (для одного протона  $n = 1$ ),  $F$  — стала Фарадея ( $96485 \text{ Кл}\cdot\text{моль}^{-1}$ ),  $\Delta p$  — протон-рушійна сила у вольтах.

Розрахунок показує, що при русі одного протона по градієнту потенціалу вивільнюється енергія  $\Delta G = -17.445 \text{ кДж/моль}$ .

Відомо, що за стандартних умов ( $pH 7$ ,  $[ATP]=[ADP]=[Pi]=1$ ;  $[ATP]=[ADP]=[Pi]=1 \text{ M}$ ) енергія гідролізу АТФ  $\rightarrow$  АДФ становить приблизно  $\Delta G^\circ = -30,5 \text{ кДж/моль}$ . Однак у клітинних умовах концентрації АТФ, АДФ і фосфату значно відрізняються від стандартних умов, тому фактична енергія гідролізу АТФ може досягати  $50 \text{ кДж/моль}$ . Таким чином у реальних умовах для синтезу однієї молекули АТФ АТФ-синтазі необхідно використати 2-3 протони, тобто порядку 34-52 кДж/моль. В реальних умовах також треба додатково врахувати неспецифічне розсіювання енергії у вигляді непродуктивних теплових рухів на молекулярній конструкції фермента. Тому для синтезу однієї молекули АТФ потрібно трохи більше енергії і відповідно більше протонів.

### 3.3. АТФ-синтаза: структура та механізм роботи ферменту як молекулярного роторного електро-механо-хімічного мотору

У всіх про- і еукаріотичних клітинах АТФ-синтаза є одним із найважливіших молекулярних моторів, що використовує енергію електрохімічного потенціалу протонів для синтезу АТФ. У організмів, що мають різне еволюційне походження, можуть бути певні особливості структури АТФ-синтази, але її загальна структурно-функціональна організація є відносно

еволюційно консервативною, а механізм функціонування цього ферментного комплексу базується на електромеханохімічному перетворенні енергії. У переважній більшості підручників структурно-функціональну організацію АТФ-синтази зображають як складну двохдоменну молекулярну конструкцію, що притаманна прокариотам (рис. 40).

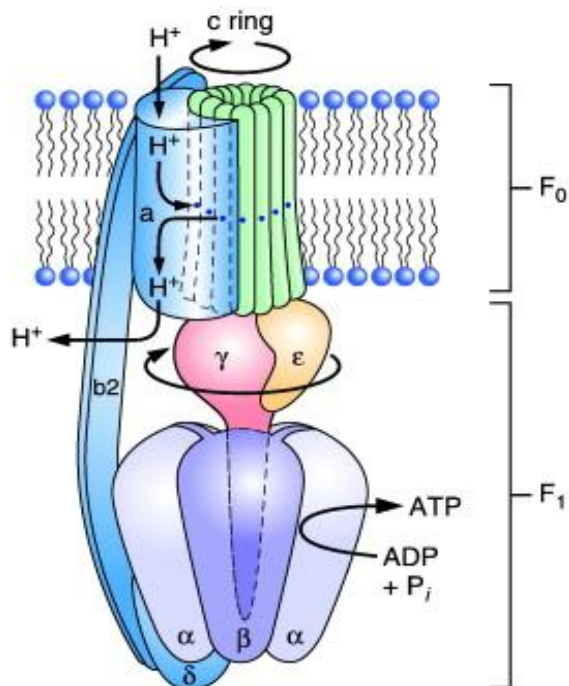


Рис. 40. Схематичне зображення структури АТФ-синтази. Пояснення у тексті.

Перший домен - це  $F_0$ -комплекс (або  $V_0$  у еукаріот), що являє собою структуру, інтегровану у внутрішню мембрану мітохондрій. Цей домен відповідає за транспорт протонів по градієнту електрохімічного потенціалу.  $F_0$ -комплекс складається з трансмембранних білкових субодиниць, що утворюють канал для проходження протонів. У еволюційно різних організмів таких субодиниць може бути різною – від 8 до 17.

Основними компонентами домену  $F_0$  є:

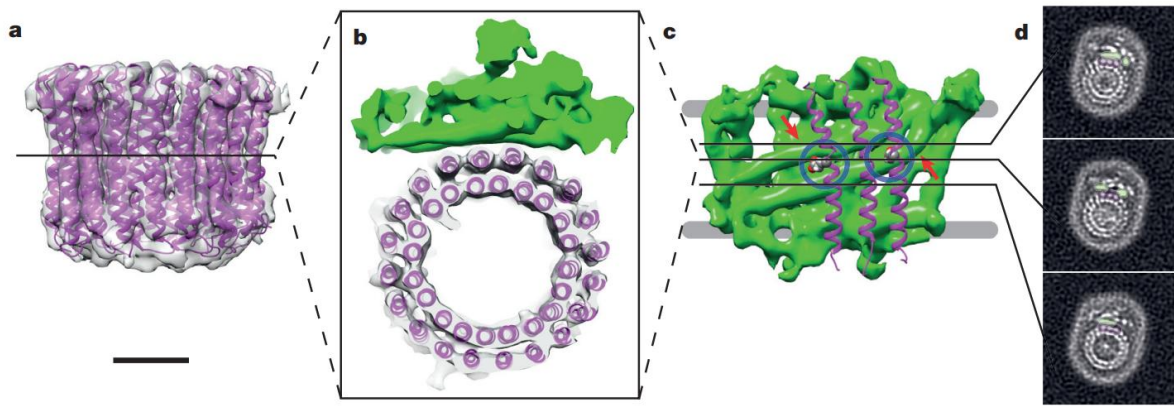
- **c-кільце**, яке складається з кількох однакових субодиниць, вони разом з субодиницею **a** утворюють загальний протонний канал. Кількість альфа-спіральної субодиниць варіює залежно від виду організму (від 8 до 17). Наприклад, у мітохондріях людини 8 субодиниць, у *Escherichia coli* – 10, а у грамнегативної бактерії *Burkholderia pseudomallei* – 17 (Schulz Moet al., 2017). Кожна c-субодиниця має дві окремі спіральні трансмембранні ділянки (helix-loop-helix), але зазвичай рахують

кількість самих c-субодиниць у кільці, а не їхні окремі альфа-спіралі. Окремі субодиниці відіграють важливу роль у транспорті протонів через внутрішню мітохондріальну мембрану.

- **a-субодиниця** бере участь у формуванні протонного каналу і також бере участь у транспорті протонів через домен  $F_0$ . Залежно від організму ця субодиниця містить 5–6 трансмембранних спіралей.

- **b-субодиниця** забезпечує механічну стабільність комплексу та з'єднує  $F_0$  з доменом  $F_1$ . Залежно від організму може бути різна кількість таких субодиниць. У бактерій їх може бути дві, кожна з однією трансмембранною спіраллю. У мітохондріях еукаріот може бути 3 субодиниці, що також можуть мати трансмембранні альфа-спіральної фрагменти.

На рис. 42 показана більш детальна структурна організація домену  $F_0$  у дріжджів *S. cerevisiae.*, яка була з'ясована за допомогою криоелектронної мікроскопії з високою роздільною здатністю



**Рис. 41.** Структура мембранної частини домену  $F_0$  дріжджів *S. cerevisiae* за даними криоелектронної мікроскопії (крио-ЕМ). Пояснення у тексті. (Zhao et al., 2015)

На рис. 41(a) показано сегмент с-кільця з крио-ЕМ карти, який містить десять субодиниць  $c$ , що утворюють протонні напівканали (показані фіолетовим кольором).

с-кільце розташоване поруч з а-субодиницею (показано зеленим кольором) (рис. 41(b)).

а-субодиниця містить дві довгі та сильно нахилені альфа-спіралі (червоні стрілки) (рис. 41(c)). Еволюційно консервативні залишки Glu с-субодиниці лежать між двома нахиленими альфа-спіралями а-субодиниці.

У еукаріотичному с-кільці АТФ-синтази кожна інша зовнішня альфа-спіраль має залишок Glu (сині кола). Сірі лінії вказують приблизні межі мембрани. (рис. 41(d)). Нахилені альфа-спіралі а-субодиниці контактують з трьома різними альфа-спіралями с-кільця. Чорний відрізок внизу зліва - шкала, 25 Å.

Другий домен АТФ-синтази – це  $F_1$ -комплекс ( $V_1$  у еукаріот), що розташований на внутрішній стороні мембрани і фактично знаходиться у матриксі мітохондрій або у цитоплазмі прокаріотів.  $F_1$ -комплекс є каталітичним доменом АТФ-синтази (рис. 40).

Домен  $F_1$  складається з наступних основних субодиниць:

- альфа ( $\alpha$ ) і бета ( $\beta$ ). Ці субодиниці утворюють гексамер ( $\alpha_3\beta_3$ ).  $\alpha$ -субодиниці

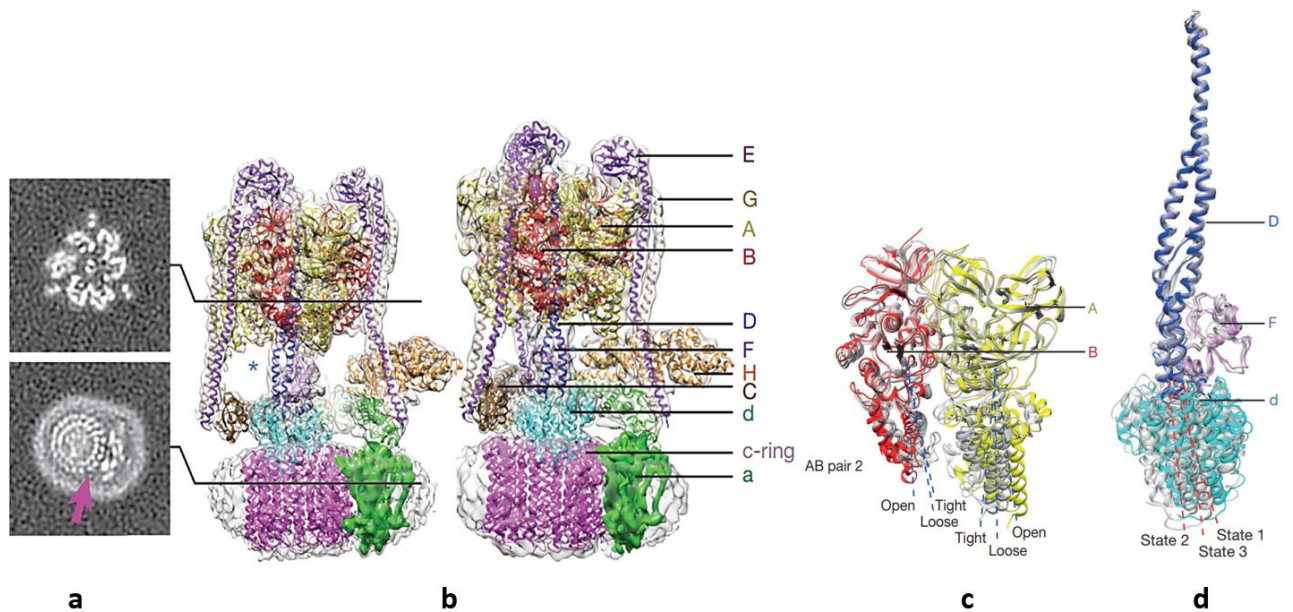
некаталітичні, вони беруть участь у стабілізації структури та регуляції роботи  $\beta$ -субодиниць, які мають активні центри для синтезу АТФ;

- гамма ( $\gamma$ ) субодиниці, що утворюють центральний ротор, який обертається всередині гексамера  $\alpha_3\beta_3$  і таким чином передає енергію механічних молекулярних деформацій від домену  $F_0$  до активних центрів  $\beta$ -субодиниць. Обертання  $\gamma$ -субодиниці, викликане рухом с-кільця у домені  $F_0$ , змінює конформацію  $\beta$ -субодиниць, індукуючи каталітичний синтез АТФ;

- дельта ( $\delta$ ) субодиниця (ОССР - oligomycin sensitivity conferring protein), яка стабілізує структуру та з'єднує домен  $F_1$  з  $F_0$ ;

- епсилон ( $\epsilon$ ) субодиниці виконують регуляторну функцію, модулюючи активність домену  $F_1$  у бактерій, а у мітохондріях ці субодиниці замінені  $\epsilon$ -подібними субодиницями.

На рис. 42 показана більш детальна структурна організація АТФ-синтази, зокрема домену  $F_1$  у мітохондріях *S. cerevisiae* за даними криоелектронної мікроскопії. Структура АТФ-синтази у цих організмів більш складніша, порівняно з прокаріотами, але принципова її організація є подібною.



**Рис. 42.** Структура АТФ-синтази дріжджів у *S. cerevisiae* за даними криоелектронної мікроскопії. (а) Крио-ЕМ-карти мембранної та матриксної частини АТФ-синтази. (б) Реконструкція структури субодниць. (с, д) Головні субодниці домену F<sub>1</sub>: (с) альфа (α) та бета (β) і (д) гамма (γ) і епсилон (ε) субодниці (Zhao et al., 2015)

АТФ-синтаза функціонує як механо-електро-хімічна роторно-каталітична молекулярна машина, де механічна енергія обертання, що передається від F<sub>0</sub> на F<sub>1</sub>, використовується для приєднання фосфату P<sub>n</sub> до АДФ з утворенням АТФ.

Цей складний ферментний комплекс є одним з шедеврів молекулярної еволюції, який наочно демонструє нам, як Природа може поєднувати принципи механіки, електрохімії та хімічного каталізу на молекулярному рівні для підтримки нерівноважного стану живих систем шляхом запасання енергії у формі макроергічних хімічних зв'язків.

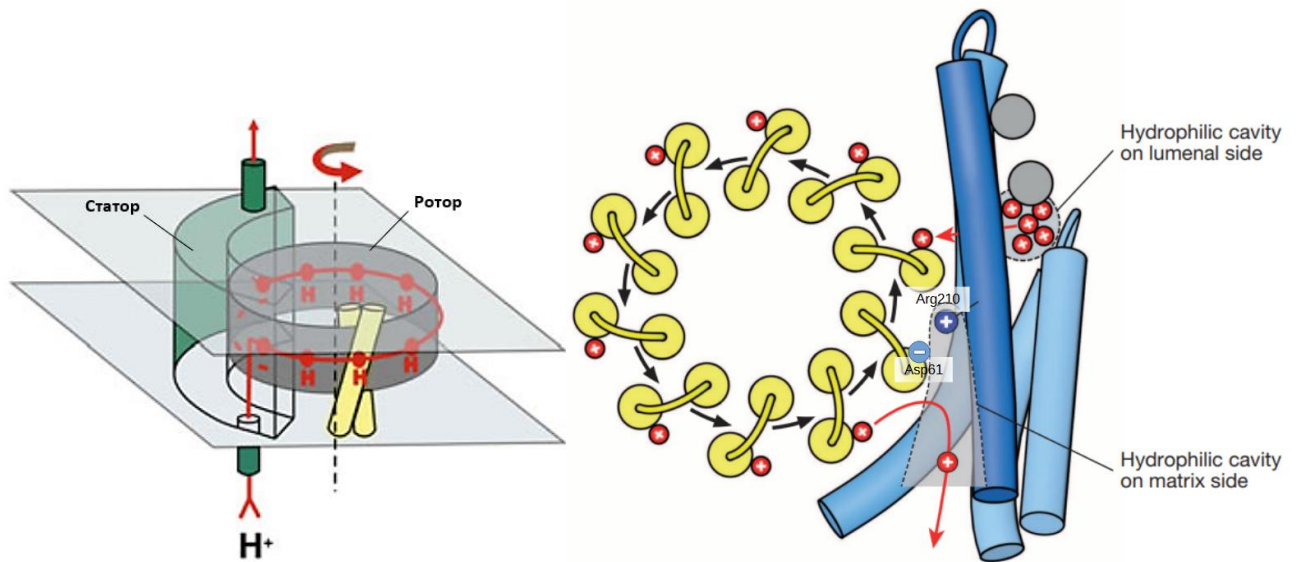
Розглянемо механоелектрохімічний механізм роботи АТФ-синтази як роторної молекулярної машини. Функціонування АТФ-синтази, що ґрунтується на перетворенні енергії електрохімічного потенціалу на енергію механічних рухів молекулярних конструкцій з подальшою трансформацією енергії у енергію хімічних зв'язків, можна розбити на декілька етапів:

### Етап 1. Електромеханічне обертання F<sub>0</sub>.

Під впливом протон-рушійної сили (Δp), що генерується у процесі роботи електрон-транспортного ланцюгу, відбувається переміщення протонів через протонні напівканали домену F<sub>0</sub>, що у свою чергу викликає механічне обертання с-кільця (рис. 43).

Рух протонів через напівканали здійснюється наступним чином. Протони з зовнішньої сторони мембрани входять у вхідний напівканал а-субодниці, який має гідрофільне оточення. Амінокислотний залишок Asp61(-) субодниці с з'єднаний сольовим містком з Arg210(+) (у *E. coli*). Протони H<sup>+</sup> зв'язуються карбоксильною групою Asp61 (COO<sup>-</sup>) на с-субодниці.

У протонованому стані (-COOH) с-субодниця втрачає одиничний від'ємний заряд і внутрішнє оточення напівканалу стає більш гідрофобним. Нейтралізація заряду Asp61 викликає механічне напруження у напівканалі, що індукує обертання с-кільця у гідрофобному середовищі мембрани (обертання умовно за годинниковою стрілкою).



**Рис. 43.** Схематичне зображення роторно-статорної структурно-функціональної організації домену  $F_0$  (Allegretti et al., 2015 з авторськими доповненнями)

Протон-рушійна сила забезпечує спрямований рух протонів. Кожен протон, що проходить через напівканали і повертає  $c$ -кільце на кут, що дорівнює  $360^\circ$  поділене на кількість  $c$ -субодиниць (наприклад,  $36^\circ$  для 10-субодиничного кільця у *E. coli*). Механізм такого направлено руху ґрунтується на принципі "броунівського храповика", а саме: внаслідок теплового руху всієї макромолекулярної конструкції  $c$ -кільце хаотично коливається, але направлений рух протонів під впливом енергії мембранного електрохімічного потенціалу та періодична нейтралізація від'ємного заряду на Asp61 з подальшим розривом іонного зв'язку в іонних напівканалах зумовлює обертання  $c$ -кільця в одному напрямку.

Після повороту приблизно на  $\sim 36^\circ$  (для 10  $c$ -субодиниць) протонована  $c$ -субодиниця досягає вихідного напівканалу  $a$ -субодиниці, який відкритий до внутрішньої сторони мембрани. Більш високий рН у матриці та взаємодія Asp61(-COOH) з позитивно зарядженим залишком Arg210 вихідного напівканалу на  $a$ -субодиниці сприяють дисоціації  $\text{COOH} \rightarrow \text{COO}^- + \text{H}^+$ . Протон виходить у матрикс, а  $c$ -субодиниця повертається до гідрофільного стану, готового до нового циклу.

**Етап 2. Передача механічного обертання від  $F_0$  до  $F_1$ .** Механічне напруження, що викликає обертання  $c$ -кільця у домені  $F_0$

передається далі на домен  $F_1$  через  $\gamma$ -субодиницю, яка зв'язує домен  $c$ -кільце домену  $F_0$  з гексамером  $\alpha_3\beta_3$  у домені  $F_1$ .

Дискретне обертання  $c$ -кільця призводить до відповідних обертальних рухів  $\gamma$ -субодиниці, які у свою чергу ініціюють конформаційні рухи у каталітичних  $\beta$ -субодиницях.

Важливо звернути увагу на той факт, що сучасна загальноприйнята модель роботи АТФ-синтази передбачає накопичення механічного напруження на  $\gamma$ -субодиниці від  $c$ -кільця і за наступні рухові такти вона обертається одразу на  $120^\circ$  зі свого повного циклу  $360^\circ$ , проходячи три стани - state 1, 2 і 3, кожен із яких відповідає синтезу однієї молекули АТФ.

Відомо, що активному центрі АТФ-синтази в умовах рівноваги домінує процес гідролізу АТФ до АДФ і Ф. Тому внутрішньо молекулярне накопичення механічного напруження та його релаксація у  $\beta$ -субодиницях спричиняють силове виштовхування молекули АТФ з каталітичного центру, що дозволяє зсунути рівновагу каталітичного процесу у бік утворення АТФ.

Таким чином, повне обертання  $c$ -кільця ( $360^\circ$ ) у домені  $F_0$ , наприклад у дріжджів, потребує 10 протонів, що відповідає синтезу трьох молекул АТФ. Ця кількість протонів перевищує теоретичні розрахунки, зроблені вище, що свідчить про певну втрату енергії

шляхом її розсіювання по тепловим модам молекулярної конструкції АТФ-синтази та її водного оточення.

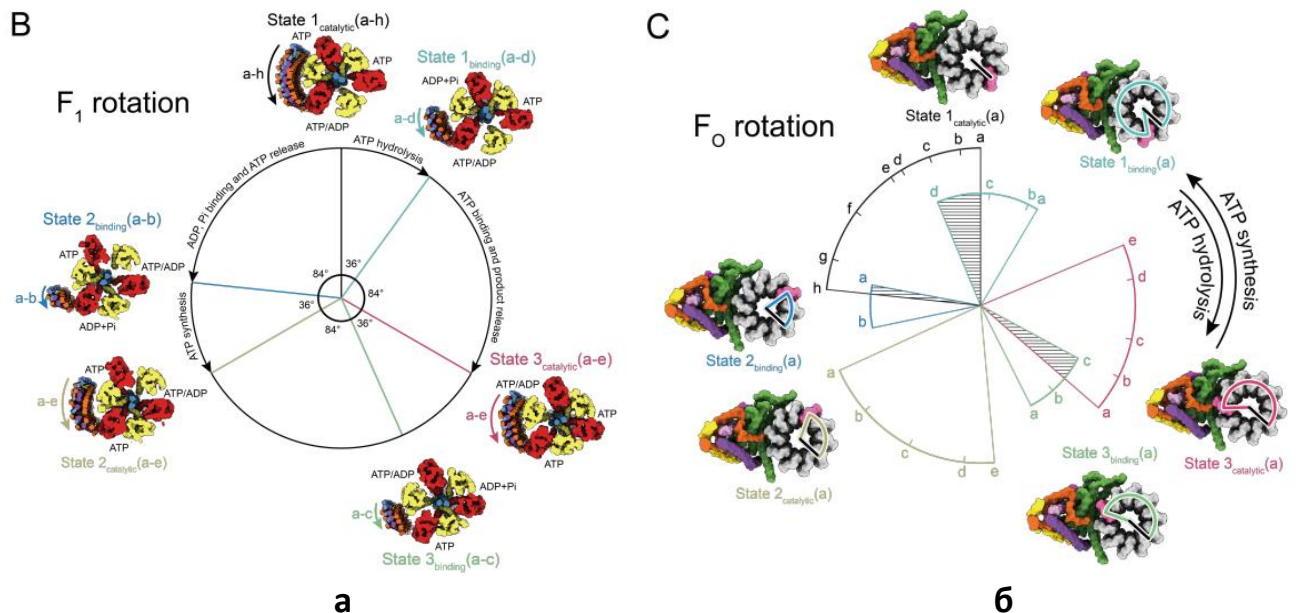
Таким чином, формальні стехіометричні співвідношення щодо транспорту протонів при роботі окремих комплексів дихального ланцюгу і процесу синтезу АТФ ( $H^+/ATP$ ), які наводяться у переважній більшості підручників, не відповідає реальній дійсності. При виконанні молекулярними машинами роботи певна частина енергії завжди розсіюється у вигляді тепла, хоча коефіцієнт корисної дії таких молекулярних машин є вражаюче високим, порівняно з рукотворними механізмами. Цей показник для АТФ-синтази може досягати близько 90%. Це означає, що майже вся енергія протонного градієнту ефективно перетворюється в хімічну енергію зв'язків АТФ. Така висока ефективність забезпечується точною молекулярною структурою та відповідним алгоритмом робочого циклу роботи цього ферменту.

**Етап 3. Каталітичний синтез АТФ в  $\beta$ -субодиниці з АДФ і фосфату.** Гексамер  $\alpha_3\beta_3$  містить три каталітичні центри у  $\beta$ -субодиницях, кожна з яких проходить послідовно через три конформаційні стани, які виникають в результаті механічного обертання  $\gamma$ -субодиниці (рис. 44):

**Перший стан - відкритий стан (O, Open)** (рис. 44. state 1). При наявності протон-рушійної сили молекула АТФ тільки що покинула активний центр однієї з димерних пар у  $\alpha_3\beta_3$ -гексамеру, який перейшов у ненапружений конформаційний стан. Каталітичний центр цієї пари відкритий і готовий зв'язати АДФ і фосфат (a-h, зверху). У цьому стані  $\beta$ -субодиниця має низьку спорідненість до субстратів і продуктів.

**Другий стан - вільний стан (L, Loose)** (рис. 44. state 2).  $\beta$ -субодиниця зв'язує АДФ і неорганічний фосфат  $P$  з помірно спорідненістю. Це підготовчий етап, де субстрати розташовуються в активному центрі, але реакція синтезу ще не відбувається. Конформація субодиниці дозволяє субстратам "вільно" утримуватися без міцного зв'язку. Приєднавши субстрати, каталітична пара субодиниць переходить у проміжний стан, що відповідає  $MgADP+P$  каталітичній парі (a-b, ліворуч). Конформаційне напруження, що виникає у домені  $F_0$  передається через  $\gamma$ -субодиницю на каталітичну частину АТФ-синтази. Це механічне напруження призводить до закриття і стабілізації субстрат-ферментного комплексу, сприяючи проходженню реакції синтезу АТФ (a-e, ліворуч нижче). Вимірювання обертання роторної  $\gamma$ -субодиниці у межах області  $F_1$  показує послідовні кроки роки на  $36^\circ$  та  $84^\circ$  між каталізаторними та зв'язуючими конформаціями, що загалом призводить до обертання  $\gamma$ -субодиниці на  $120^\circ$ .

**Третій стан - щільний стан (T, Tight)** (рис. 44. state 3). У цьому стані  $\beta$ -субодиниця міцно зв'язує АДФ і  $P$ , що сприяє каталітичному синтезу АТФ. Завдяки зміні конформації, викликаній обертанням  $\gamma$ -субодиниці, енергія механічного руху використовується на здійснення хімічної роботи з утворення зв'язку між АДФ і  $P$ . Завдяки наступним конформаційним рухам молекула АТФ (a-c, знизу) виштовхується з каталітичного центру завдяки релаксації конформаційного напруження, що передавалось з c-кільця через  $\gamma$ -субодиницю (a-e, справа). Каталітичний  $\alpha\beta$ -димер повертається до відкритого стану, завершуючи робочий цикл (a-d, зверху справа).



**Рис. 44.** Послідовність конформаційних станів доменів F<sub>1</sub> (а) і F<sub>0</sub> (б) АТФ-синтази у циклах гідролізу та синтезу АТФ. Пояснення у тексті (Guo & Rubinstein, 2022)

Підводячи підсумки, маємо констатувати той факт, що АТФ-синтаза демонструє надзвичайну координацію між електромеханічними конформаційними рухами і хімічними реакціями в активних центрах. У будь-який момент часу три β-субодиниці перебувають у різних станах (O, L, T). Обертання γ-субодиниці (приблизно на 120° за один каталітичний крок) змушує кожну β-субодиницю послідовно переходити до наступного стану за алгоритмом: O → L (зв'язування АДФ і Ф), L → T (синтез АТФ), T → O (вивільнення АТФ). Цей робочий цикл АТФ-азної молекулярної машини постійно

повторюється за наявності протонного електрохімічного потенціалу на мембрані. За один повний оберт γ-субодиниці (360°) синтезується три молекули АТФ. Енергія для конформаційних рухів надходить від протонного градієнта через F<sub>0</sub>-домен, який обертає γ-субодиницю. Синтез АТФ у Т-стані безпосередньо не потребує значного додаткового внеску енергії. Основна робота полягає у скоординованих змінах конформації субодиниць, які призводять до змін спорідненості β-субодиниці до субстратів і продуктів.

### Контрольні запитання до розділу 3

1. Яка структурно-функціональна організація дихального ланцюга в мітохондріях? Опишіть основні компоненти та їх роль у процесі клітинного дихання?
2. Як відбувається транспорт електронів у дихальному ланцюгу?
3. Поясніть механізм розділення зарядів на мембранах під час транспорту електронів. Яке значення має розділення зарядів на мембранах для енергетичного обміну в клітині?
4. Що таке мембранний електрохімічний протонний потенціал у мітохондріях і як він утворюється під час роботи дихального ланцюга?
5. Як енергія мембранного електрохімічного протонного потенціалу використовується для синтезу АТФ у мітохондріях?
6. Які фактори можуть впливати на величину мембранного електрохімічного протонного потенціалу в мітохондріях?
7. Опишіть структуру АТФ-синтази. Які основні частини цього ферменту забезпечують його функціонування?
8. Яке значення має роторний механізм АТФ-синтази для ефективності синтезу АТФ у клітині?
9. Що таке респірасома? Яка її структурно-функціональна організація?

## Розділ 4. АЛЬТЕРНАТИВНІ СИСТЕМИ КЛІТИННОГО ДИХАННЯ ТА ТРАНСПОРТУ ЕЛЕКТРОНІВ

Класичне аеробне дихання, яке ми розглянули у передніх розділах, відбувається у мітохондріях еукаріотичних організмів. У цьому типі дихання кисень використовується як кінцевий акцептор електронів у електронно-транспортному ланцюзі. Однак у багатьох організмів, переважно у мікроорганізмів, існують альтернативні системи клітинного дихання.

Альтернативні системи клітинного дихання та транспорту електронів відіграють важливу роль у адаптації до специфічних умов навколишнього середовища, таких як низький рівень кисню або його повна відсутність, наявність певних неорганічних речовин, токсичних сполук тощо. Ці системи відрізняються від класичного дихального

ланцюга, де кисень виступає кінцевим акцептором електронів. Вони включають альтернативні шляхи окиснення субстратів та транспорту електронів.

У альтернативних видах дихання в якості акцепторів електронів використовується широкий спектр речовин – від неорганічних, таких як нітрати, сульфати, сполуки заліза, марганцю, нікелю, міді, до органічних молекул різної природи. У порівнянні з кисневим диханням ці системи зазвичай продукують менше АТФ на молекулу субстрату, але цього достатньо для енергетичного забезпечення живих організмів. Нижче розглянемо окремі приклади таких систем.

### 4.1. Водневе дихання

Водневе дихання ґрунтується на використанні живими організмами молекулярного водню  $H_2$  у якості донора електронів. Велика кількість водню міститься у літосфері, тому цей вид дихання є характерним переважно для прокаріотичних хемосинтезуючих організмів, таких як бактерії і археї, що мешкають у специфічних умовах, наприклад, у літосферних тріщинах, гідротермальних джерелах, анаеробних осадах. Цей процес дозволяє організмам отримувати енергію шляхом окиснення  $H_2$  і передачі електронів на різні акцептори, залежно від умов середовища та метаболічних потреб.

Як приклад, процес водневого дихання починається з окиснення молекулярного водню ферментом гідрогеназою  $H_2 \rightarrow 2H^+ + 2e^-$ . У даному випадку гідрогенази бувають двох основних типів - [NiFe] та [FeFe]-гідрогенази — поширені у архей і бактерій, відносно стійких до присутності кисню у середовищі.

Транспорт електронів від  $H_2$ , передаються через електронно-транспортний ланцюг, який включає переносники, такі як хінони (наприклад, менахінон у бактерій) або ферредоксини. У деяких випадках електрони

можуть передаватися безпосередньо на кінцевий акцептор.

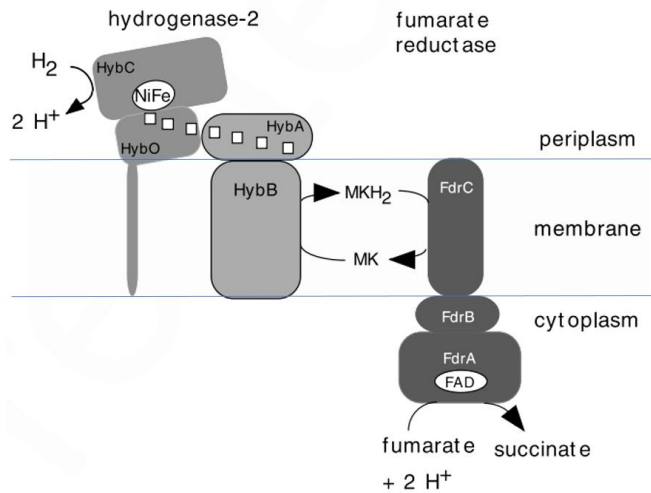
Залежно від організму та умов середовища кінцевими акцепторами електронів при водневому диханні можуть використовувати різні акцептори.

$CO_2$  (вуглекислий газ) використовують метаногени, наприклад *Methanococcus*, *Methanobacterium*. Вони відновлюють  $CO_2$  до метану  $CH_4$ . Саме літосферні метаногени є головними продуцентами метану в атмосфері планети. Враховуючи той факт, що метан є одним з надпотужних парникових газів, варіації активності метаногенів мають дають певний внесок у глобальну кліматичну динаміку нашої планети.

Використання  $SO_4^{2-}$  (сульфат-іонів) у сульфатредукуючих бактерій призводить до продукції сірководню  $H_2S$ :  $4H_2 + SO_4^{2-} + 2H^+ \rightarrow H_2S + 4H_2O$ .

Деякі бактерії використовують  $NO_3^-$  (нітрат-іони) у якості фінального акцептора електронів. У даному випадку вони утворюють  $NO_2^-$ ,  $NO$  чи  $N_2$ .

Акцепторами електронів можуть бути і органічні сполуки, такі як фумарат у певних факультативних анаеробів, таких як *E. coli* (рис. 45)



**Рис. 45.** Схема альтернативного водневого шляху дихання у *E. coli* за участю [NiFe]-гідрогенази, де фумарат використовуються у якості кінцевого акцептора електронів

Генерація енергії у багатьох випадках здійснюється шляхом транспорту електронів через мембрану, який спряжений з генерацією протонного градієнту, який використовується АТФ-синтазою для синтезу АТФ.

У деяких метаногенів енергія може генеруватись в інших формах, таких як  $\text{Na}^+$ -градієнт.  $\text{Na}^+$ -градієнт може генеруватися

спеціальними  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -антипортерами або ферментами метаногенного шляху, такими як метилтетрагідрометанооптерин:кофермент М метилтрансфераза (МТР), яка безпосередньо викачує  $\text{Na}^+$  під час перенесення метильної групи.

Такі організми використовують  $\text{Na}^+$ -залежні механізми для генерації АТФ, зазвичай через  $\text{Na}^+$ -залежну АТФ-синтазу.

#### 4.2. Нітратне дихання

Нітратне дихання — це один зі способів анаеробного клітинного дихання, де нітрат-іони ( $\text{NO}_3^-$ ) виступають кінцевим акцептором електронів. Цей процес поширений серед бактерій, архей та деяких еукаріотів (наприклад, грибів), які адаптовані до середовищ із низьким вмістом кисню. Нітратне дихання дозволяє організмам отримувати енергію в анаеробних умовах, хоча воно менш ефективне порівняно з кисневим диханням.

Нітратне дихання включає окиснення органічних або неорганічних субстратів із подальшим транспортом електронів через електронно-транспортний ланцюг, де нітрат відновлюється до різних продуктів, залежно від організму та умов.

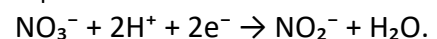
Донорами електронів можуть бути органічні сполуки (глюкоза, лактат, тощо) або неорганічні молекули ( $\text{H}_2$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ ). Електрони від неорганічних донорів або НАДН або ФАДН<sub>2</sub> передаються до електрон-транспортного

ланцюгу, який зазвичай включає хінони (наприклад, убіхінон або менахінон) і цитохроми. Протонний градієнт створюється за рахунок роботи електрон-транспортних комплексів.

Синтез АТФ здійснюється АТФ-синтазою за рахунок енергії протонного градієнту. Енергетичний вихід нижчий, порівняно з кисневим диханням, через меншу різницю у редокс-потенціалів між донором (наприклад, НАДН,  $E_0' \approx -0,32 \text{ V}$ ) і акцептором ( $\text{NO}_3^-$ ,  $E_0' \approx +0,42 \text{ V}$ ) порівняно з  $\text{O}_2$  ( $E_0' \approx +0,82 \text{ V}$ ).

Нітратне дихання поділяють два основні типи залежно від кінцевих продуктів відновлення нітрат-іонів.

При дисиміляційної нітратредукції нітрат відновлюється нітратредуктазою лише до нітриту ( $\text{NO}_2^-$ ), який накопичується в середовищі:

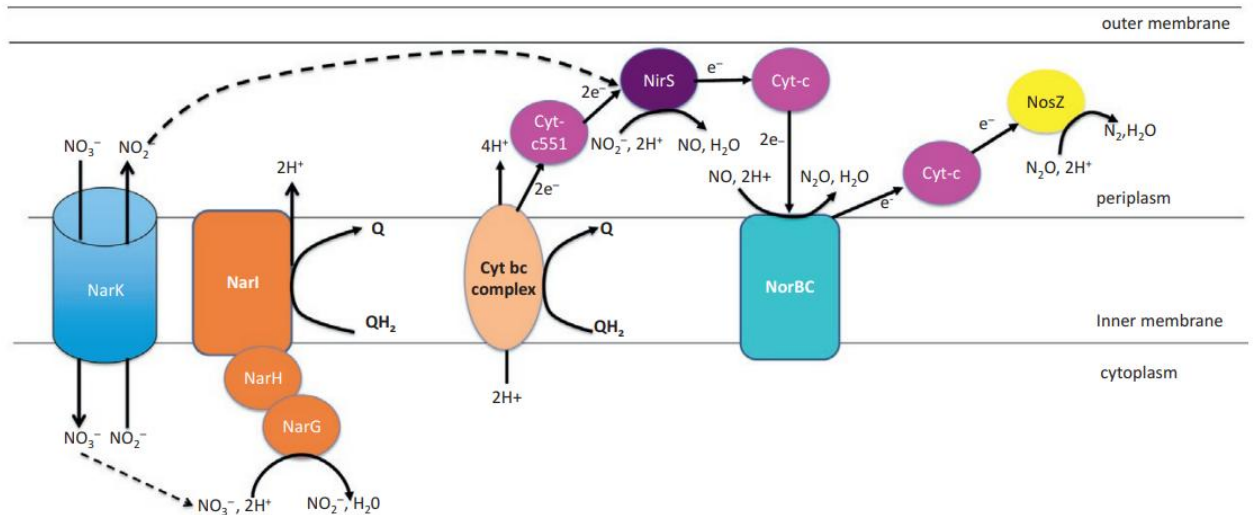


Такий тип альтернативного дихання зустрічається, наприклад, у *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*

При денітрифікації нітрати послідовно відновлюються до газоподібних продуктів (рис. ....), таких як азот ( $N_2$ ) або окису азоту (NO) і закис азоту ( $N_2O$ ):



У даному ланцюгу задіяні такі ферменти, як нітратредуктаза ( $NO_3^- \rightarrow NO_2^-$ ), нітритредуктаза ( $NO_2^- \rightarrow NO$ ), редуктаза оксиду азоту ( $NO \rightarrow N_2O$ ) та редуктаза закису азоту ( $N_2O \rightarrow N_2$ ).



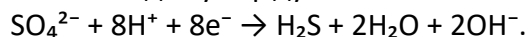
**Рис. 46.** Схема альтернативного клітинного дихання шляхом денітрифікації у *Pseudomonas aeruginosa* (Holmes et al., 2019)

Повна денітрифікація (рис. 46) забезпечує більший енергетичний вихід, ніж проста редукція до нітриту. Прикладом організмів з

таким типом дихання *Pseudomonas denitrificans*, *Paracoccus denitrificans*.

### 4.3. Сульфатне дихання

Сульфатне дихання це ще один із видів клітинного дихання, де сульфат-іони ( $SO_4^{2-}$ ) слугують кінцевим акцептором електронів у ланцюзі транспорту електронів. Цей шлях характерний для сульфатредуючих мікроорганізмів, таких як певні бактерії та археї, що існують у безкисневих середовищах, таких як морські осади, болота, гарячі джерела, нафтові резервуари тощо. У процесі сульфатного дихання сульфат відновлюється до сульфіду:



Електрони від сульфат-іону передаються через електронно-транспортний ланцюг, який включає такі переносники, як менахінон і цитохроми. У процесі транспорту електронів

на мембрані генерується протонний градієнт. У окремих видів організмів може також формуватися  $Na^+$ -градієнт. Енергія електрохімічного потенціалу використовується для синтезу АТФ. Енергетичний вихід сульфатного дихання низький через малий редокс-потенціал сульфату ( $E_0' \approx -0,22$  В).

У організмів із сульфатним типом дихання донорами електронів можуть бути органічні сполуки (наприклад, лактат, ацетат, етанол, жирні кислоти тощо) або неорганічні молекули, серед яких найчастіше використовуються молекули водню ( $H_2$ ).

Відновлення сульфату відбувається у декілька етапів (рис. 47).

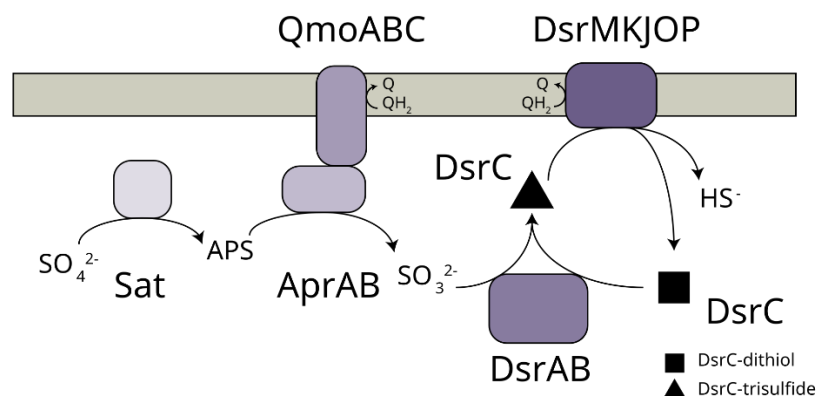
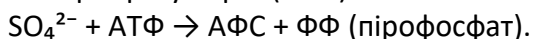


Рис. 47. Узагальнена схема сульфатного дихання. Пояснення у тексті

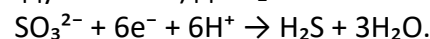
Спочатку відбувається активація сульфату за допомогою АТФ ферментом сульфатаденілаттрансферазою (АТФ-сульфурилаза, Sat), утворюючи аденозилфосфосульфат (АФС):



Далі відбувається відновлення АФС ферментом АФС-редуктазою (AprAB) до АМФ і сульфіт-іону ( $\text{SO}_3^{2-}$ ):  $\text{АФС} + 2\text{e}^- + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{SO}_3^{2-} + \text{АМФ}$ . Комплекс AprAB є гетеродимером, що знаходиться у цитоплазмі, але тісно пов'язаний із мембранними системами транспорту електронів через взаємодію з іншими білками, такими як Qmo-комплекс. AprAB складається з двох субодиниць. Субодиниця AprA Містить флавін-адениндинуклеотид (ФАД) як кофактор, який приймає електрони, а також [4Fe-4S]-кластери, що беруть участь у передачі електронів. Субодиниця AprB містить додаткові [4Fe-4S]-кластери, через які

відбувається передача електронів від зовнішнього донора через Qmo-комплекс до AprA за участі хінону.

На наступному етапі сульфіт далі відновлюється ферментом сульфітредуктазою (дисиміляційна сульфітредуктаза Dsr) до  $\text{H}_2\text{S}$ :



Dsr-комплекс зазвичай є гетеротримером або гетеротетрамером, залежно від організму. Субодиниці DsrA і DsrB утворюють гетеродимер ( $\alpha_2\beta_2$ ). Вони містять [4Fe-4S]-кластери та сірогемові ( $\text{Fe}^{2+} \leftrightarrow \text{Fe}^{3+}$ ) кофактори, які беруть участь у передачі електронів. і каталізі. Субодиниця DsrC містить тіолові групи, зв'язується з DsrAB, стабілізуючи весь комплекс. Інші субодиниці DsrMKJOP утворюють мембранний комплекс, який постачає електрони від хінонів чи інших донорів.

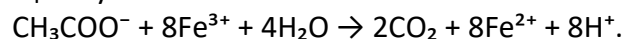
#### 4.4. Інші альтернативні способи дихання

Альтернативні способи дихання не обмежуються вище наведеними. Найбільш широке різноманіття альтернативного дихання демонструють саме прокаріотичні організми.

Однією з поширених форм дихання у світі прокаріот є **залізне дихання**. В цьому виді дихання у якості донорів електронів можуть виступати водень, різноманітні органічні і неорганічні сполуки, що окиснюються. Акцепторами електронів виступають сполуки

заліза  $\text{Fe}^{3+}$ , яке відновлюється до стану заліза  $\text{Fe}^{2+}$ .

Загальна реакція окиснення на прикладі ацетату:

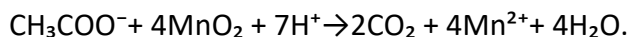


Редокс-потенціал цієї окисно-відновної пари  $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$  є невеликим  $\approx 0,77$  В, але цього достатньо для підтримки життєдіяльності прокаріотичного організму.

Ще одним з прикладів «металевого» дихання є **марганцеве дихання**, при якому у якості акцептора електронів виступає оксид

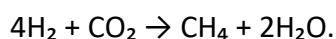
марганцю  $Mn^{4+}$  ( $MnO_2$ ), який відновлюється до стану  $Mn^{2+}$  ( $MnO$ ).

Загальна реакція окиснення на прикладі ацетату:



Редокс-потенціал цієї окисно-відновної пари  $Mn^{4+}/Mn^{2+}$  також є невеликим  $\approx 0,5$  В.

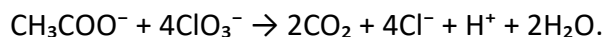
У прокаріотичних метаногенів відбувається **карбонатне дихання**. Донорами електронів виступає водень або прості органічні сполуки, а фінальним акцептором електронів виступає вуглекислий газ  $CO_2$ . У процесі відновлення  $CO_2$  утворюється газ метан  $CH_4$ :



Редокс-потенціал цієї окисно-відновної пари  $CO_2/CH_4$  вкладає порядку 0,24 В.

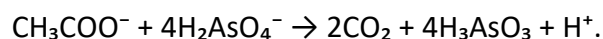
Існують і більш екзотичні види дихання, такі як хлоратне і арсенатне дихання.

При **хлоратному диханні** окиснюються водень або прості органічні сполуки, а акцептором електронів виступає хлорат-іони  $ClO_3^-$ , що перетворюються на хлориди  $Cl^-$ :



Редокс-потенціал пари  $ClO_3^-/Cl^- \approx 0,6$  В.

При **арсенатному диханні** також окиснюються водень або прості органічні сполуки, а акцептором електронів виступає арсенат-іони  $AsO_4^{3-}$ , що перетворюються на арсеніти  $AsO_3^{3-}$ :



Редокс-потенціал пари  $AsO_4^{3-}/AsO_3^{3-} \approx 0,14$  В.

Таке велике різноманіття альтернативних способів дихання дозволяють мікроорганізмам виживати в анаеробних і токсичних для інших живих організмів умовах.

#### Контрольні запитання до розділу 4

1. Що таке водневе дихання і які організми його використовують? Опишіть основні етапи цього процесу.
2. У чому полягає механізм нітратного дихання? Які продукти утворюються внаслідок цього процесу?
3. Які організми використовують нітратне дихання і в яких умовах воно є переважним способом отримання енергії?
4. Як відбувається сульфатне дихання і які сполуки виступають кінцевими акцепторами електронів у цьому процесі?
5. Яке значення сульфатного дихання для організмів, що живуть в анаеробних умовах? Наведіть приклади таких організмів.
6. Які інші альтернативні способи дихання, крім водневого, нітратного та сульфатного, існують у живих організмів? Опишіть їх.
7. Як альтернативні системи дихання впливають на адаптацію організмів до різних екологічних умов? Наведіть приклад.
8. Порівняйте ефективність енергетичного виходу водневого, нітратного та сульфатного дихання. Чому ці процеси менш ефективні, ніж кисневе дихання?

## Розділ 5. СИСТЕМИ МІЖКЛІТИННОГО ТРАНСПОРТУ ЕЛЕКТРОНІВ

В анаеробних середовищах доступність кінцевих акцепторів електронів ( $O_2$ ,  $NO_3^-$ ,  $SO_4^{2-}$  тощо) у складних бактеріальних консорціумах часто дуже обмежена. Тому в таких умовах здійснюється міжклітинний транспорт електронів, що дозволяє передавати електрони клітинам того ж самого або іншого виду, оптимізуючи процес окиснення субстратів і використання доступних акцепторів електронів. Цей механізм є важливим еволюційним

надбанням, що дозволяє організмам виживати у різних умовах.

Системи міжклітинного транспорту електронів на основі цитохромних нанодротів є унікальним механізмом, який деякі бактерії, зокрема з роду *Geobacter* та *Shewanella*, використовують для передачі електронів між клітинами або до зовнішніх акцепторів, таких як оксиди металів (рис. 48, 49).

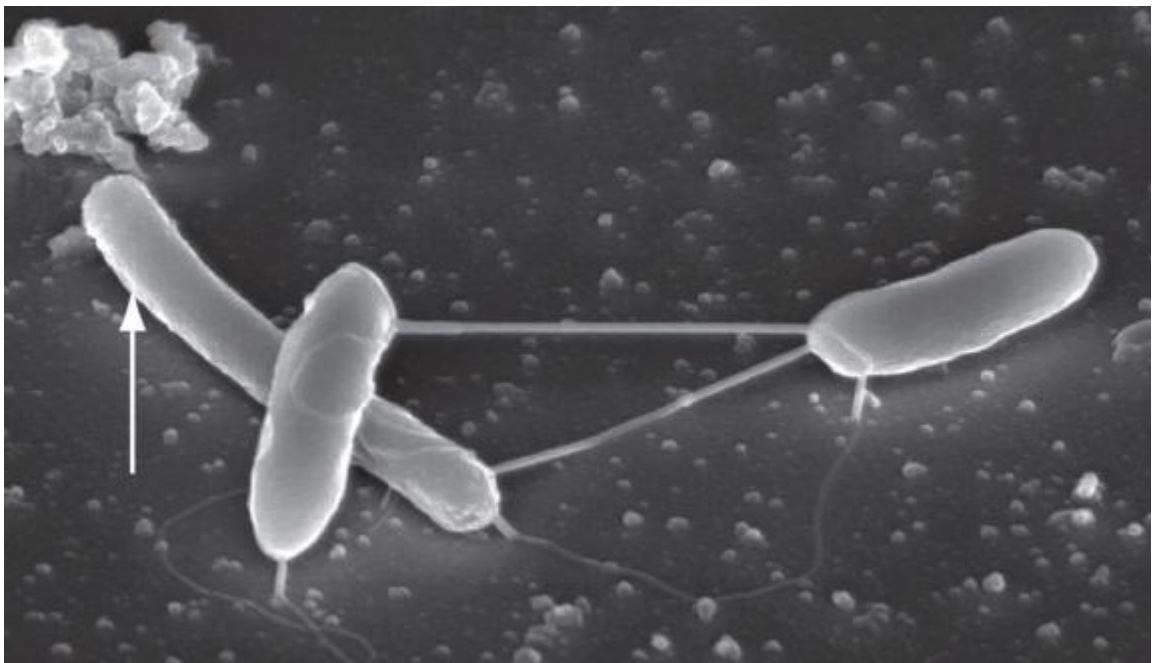


Рис. 48. Електронно мікроскопічне зображення бактерій, поєднаних цитохромними нанодротами (Gorby et al., 2006)

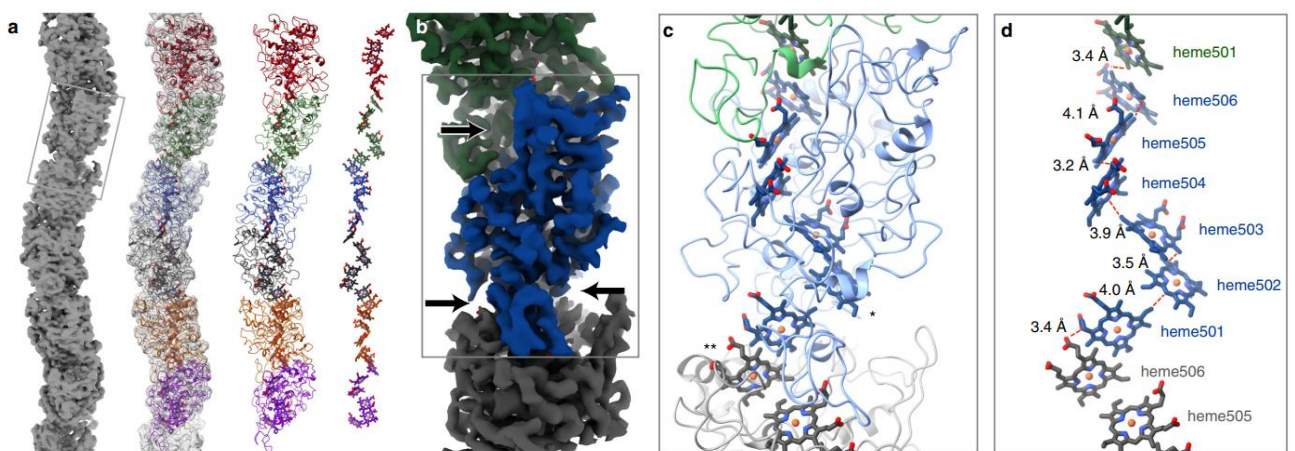


Рис. 49. Структура нанодроту OmcS за даними криоелектронної мікроскопії (a,b) та комп'ютерного моделювання (c,d).

Примітки: Різними кольорами показано окремі молекули OmcS. Міжатомні контактні відстані між сусідніми порфіринами становлять 4.1 Å або менше. (Filman et al., 2019)

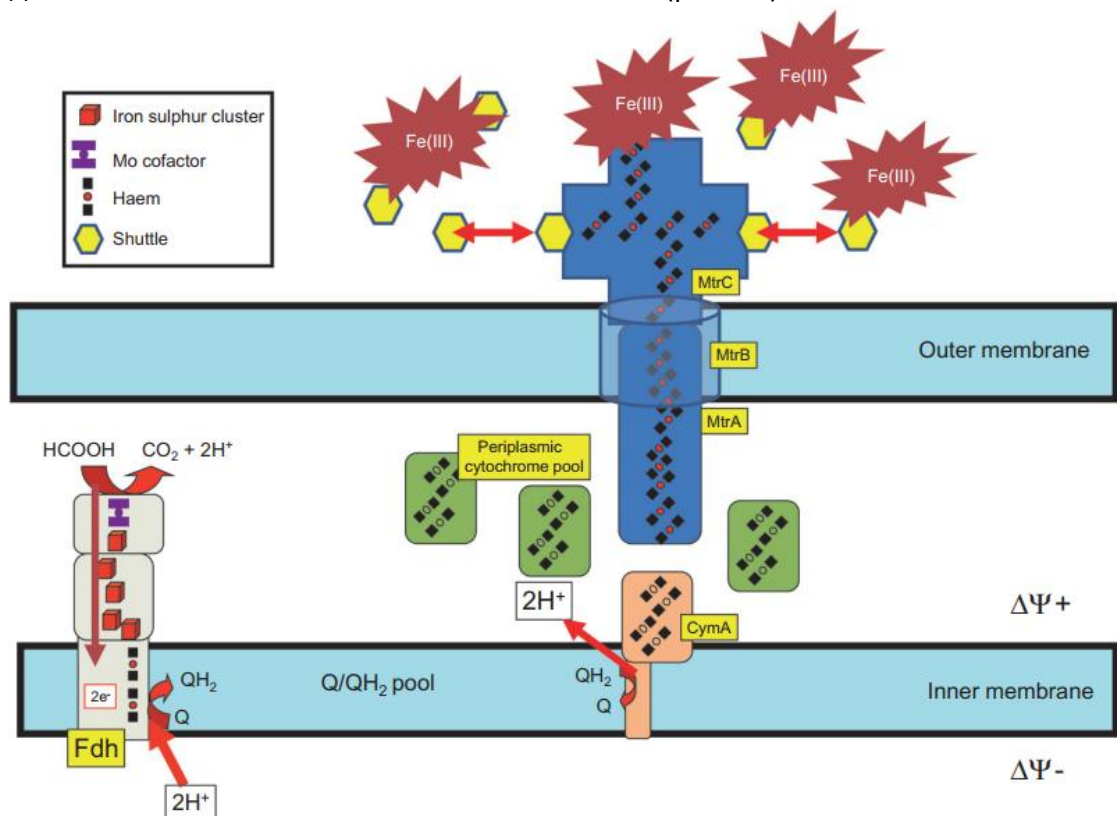
Ці структури, відомі як мікробні нанодрти, що являють собою позаклітинні провідні фібрили, які складаються з полімеризованих багатогемових цитохромів. Вони відіграють ключову роль у процесах позаклітинного транспорту електронів, що має значення не тільки для виживання мікроорганізмів, але і для біогеохімічних процесів, які формують умови існування для інших живих організмів.

Цитохромні нанодрти - це довгі лінійні або розгалужені фібрилярні структури, які утворені шляхом полімеризації бактеріальних багатогемових цитохромів с-типу (рис. 49). Нанодрти можуть досягати мікрометрових масштабів (до 10–20 мкм), дозволяючи транспортувати електрони на великі відстані.

У *Geobacter* нанодрти складаються з повторюваних одиниць цитохромів (наприклад, ОмсS із шістьма гемами або ОмсZ із вісьмома гемами). У *Shewanella* нанодрти є продовженням зовнішньої мембрани, що містить декагемові цитохроми (MtrC, ОмсA).

У ОмсS (*Geobacter*) геми формують безперервний ланцюг із відстанню між центрами  $\sim 3,4\text{--}4,5 \text{ \AA}$  (Т-подібна або антипаралельна орієнтація), що забезпечує швидкий транспорт електронів. У ОмсZ геми мають розгалужену структуру, що сприяє формуванню провідних біоплівків із множинними шляхами для електронів.

Міжклітинний транспорт електронів через цитохромні нанодрти відбувається у кілька етапів (рис. 50).



**Рис. 50.** Схема транспорту електронів від внутрішньої цитоплазматичної мембрани до позаклітинного середовища у *Shewanella oneidensis*. Пояснення у тексті

*Примітки:* Форміат виступає як донор електронів. Окисно-відновна петля форміатдегідрогеназа (Fdh)-СумА-Q/QH<sub>2</sub> виконує роль протонної помпи, а електрони передаються по системі цитохромних нанодртів до зовнішніх акцепторів електронів, в ролі яких виступають сполуки заліза Fe<sup>3+</sup> (Richardson et al., 2012)

На початку відбувається генерація електронів у клітині у процесах окиснення органічних субстратів. Після цього

здійснюється передача електронів з хінонів через внутрішню мембранні цитохроми (наприклад, СумА у *Shewanella*) до

периплазматичних цитохромів (PpcA-E), які в свою чергу тимчасово зв'язуються з нанодротоми (OmcS/OmcZ), заряджаючи їх електронами.

На наступному етапі електрони рухаються по нанодротах через щільно упаковані геми за тунельним механізмом. У OmcS швидкість транспорту досягає  $>10^6 \text{ s}^{-1}$  завдяки відносно великій різниці редокс-потенціалів між гемами. Висока швидкість транспорту (порядку 200 фемтосекунд між гемами) і мала втрата енергії при транспорті роблять такі природні нанодроти ідеальними для передачі електронів на великі відстані. У OmcZ розгалужена структура нанодротів дозволяє створювати високоефективну

мережу для транспорту електронів через біоплівки.

На фінальному етапі електрони передаються на зовнішні акцептори. У *Geobacter* це оксиди заліза (Fe(III)) або інші клітини у біоплівці. У *Shewanella* це різні іони металів, які можуть відновлюватись.

Важливим моментом у міжклітинному транспорті електронів є міжвидовий транспорт, тобто електрони передаються клітинам іншого біологічного виду, що забезпечує додаткові переваги у метаболічній спеціалізації і виживаності клітин різних видів, а також у стійкості бактеріальних біоплівок, які вони утворюють.

### Контрольні запитання до розділу 5

1. Чому міжклітинний транспорт електронів є важливим для бактерій в анаеробних середовищах? Які переваги він надає для виживання мікроорганізмів?
2. Що таке цитохромні нанодроти і які бактерії їх використовують для міжклітинного транспорту електронів?
3. Опишіть структуру цитохромних нанодротів. Як полімеризовані багатогемові цитохроми сприяють транспорту електронів?
4. Як влаштовані нанодроти у *Shewanella* і у чому їхня відмінність від нанодротів *Geobacter*?
5. Яким чином тунельний механізм забезпечує швидкий транспорт електронів по нанодротах?
6. Які зовнішні акцептори електронів використовуються *Geobacter* і *Shewanella* під час міжклітинного транспорту електронів?
7. Що таке міжвидовий транспорт електронів і яке значення він має для метаболічної спеціалізації та стійкості бактеріальних біоплівок?
8. Яка роль периплазматичних цитохромів у процесі міжклітинного транспорту електронів? Як вони взаємодіють із нанодротоми?

## ЗАКЛЮЧНА ЧАСТИНА

Біологічні енергетичні процеси є фундаментальною основою життя. Тут об'єднуються принципи загальної і хімічної термодинаміки, біофізики, біохімії, молекулярної та клітинної біології. Одним із ключових аспектів цього процесу є функціонування відкритих нерівноважних систем, які, за концепцією Іллі Пригожина, здатні до самоузгодженої самоорганізації завдяки постійному обміну енергією та речовиною з навколишнім середовищем. Термодинамічна відкритість дозволяє живим системам підтримувати порядок і виконувати роботу в умовах високої ентропії. У цьому контексті біологічна термодинаміка виходить за межі класичних уявлень, демонструючи, як енергетичні потоки формують динамічну стабільність організмів.

Центральну роль у біоенергетиці відіграють макроергічні сполуки, зокрема аденозинтрифосфат (АТФ), який слугує універсальною "енергетичною валютою" клітини. Гідроліз АТФ до АДФ і неорганічного фосфату (Ф) вивільнює приблизно -30,5 кДж/моль енергії у стандартних умовах, а в реальних клітинних умовах — до -50 кДж/моль через концентраційні градієнти та рН. Ця енергія використовується для синтезу молекул, транспорту речовин і механічної роботи та інших функціональних завдань в організмі. Поряд із АТФ, інші нуклеотидтрифосфати (ГТФ, УТФ) беруть участь у специфічних реакціях, таких як синтез білків чи активація вуглеводів, підкреслюючи гнучкість енергетичного обміну в клітинах.

Окисно-відновні потенціали біологічних сполук, таких як НАД (нікотинамід аденін динуклеотид) і ФАД (флавін аденін динуклеотид), є біофізичною основою для передачі електронів у дихальному ланцюгу та інших метаболічних шляхах. НАД<sup>+</sup>/НАДН має редокс-потенціал близько -0,32 В, що робить його ефективним акцептором електронів у катаболічних реакціях, таких як гліколіз чи цикл Кребса. ФАД/ФАДН<sub>2</sub>, із потенціалом  $\approx$  -0,22 В, відіграє подібну роль, але частіше в окисленні жирних кислот і в мітохондріальному транспорті електронів. Ці

коферменти зв'язують окиснення субстратів із роботою електронно-транспортного ланцюга, забезпечуючи високу ефективність енергетичного обміну.

Електронно-транспортний ланцюг мітохондрій — це вершина аеробного дихання, де електрони від НАДН і ФАДН<sub>2</sub> передаються через комплекси I–IV до кінцевого акцептора — кисню (O<sub>2</sub>). Цей процес супроводжується перекачуванням протонів через внутрішню мембрану мітохондрій, створюючи електрохімічний протонний градієнт ( $\Delta\mu_{\text{H}^+}$ ). Високий редокс-потенціал O<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O (+0,82 В) забезпечує можливість запасання енергії у вигляді мембранного електрохімічного потенціалу, що у свою чергу забезпечує синтез молекул АТФ.

Робота АТФ-синтази тісно пов'язана з електрон-транспортним ланцюгом, адже цей фермент використовує протонний градієнт для синтезу АТФ із АДФ і фосфату. Механізм роботи цього унікального ензиму ґрунтується на обертанні субодиноці F<sub>0</sub> АТФ-синтази під дією потоку протонів і передачі цих конформаційних рухів на каталітичну субодиноцю F<sub>1</sub>, де відбувається утворення АТФ. АТФ-синтаза характеризується високим коефіцієнтом корисної дії. Приблизно 90% всієї енергії мембранного протонного електрохімічного потенціалу перетворюється в енергію макроергічних зв'язків АТФ. Приблизно кожні 10 протонів, які проходять через АТФ-синтазу, генерують приблизно 3 молекули АТФ, що демонструє високу ефективність цього процесу. Цей механізм є універсальним для всіх аеробних організмів і багатьох анаеробних бактерій, які адаптували цей механізм до альтернативних видів дихання за участю різноманітних кінцевих акцепторів електронів органічної та неорганічної природи.

Альтернативні шляхи клітинного дихання розширюють метаболічну гнучкість організмів, дозволяючи виживати в умовах відсутності кисню. Нітратне (NO<sub>3</sub><sup>-</sup> → N<sub>2</sub>), сульфатне (SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> → H<sub>2</sub>S), залізне (Fe(III) → Fe(II)) та карбонатне (CO<sub>2</sub> → CH<sub>4</sub>) дихання є

прикладом анаеробних стратегій, поширених серед бактерій і архей. Кожен із цих шляхів має унікальний редокс-потенціал і енергетичний вихід, що залежить від доступності акцепторів у середовищі.

Міжклітинний транспорт електронів у бактеріальному світі додає ще один рівень складності до біоенергетичних процесів. Такі організми, як *Geobacter* і *Shewanella*, здатні передавати електрони через позаклітинні цитохромні нанодоти до віддалених акцепторів електронів (Fe(III), Mn(IV)) або до інших клітин у біоплівках. Цей процес не лише оптимізує використання ресурсів у щільних мікробних спільнотах, а й підтримує синтрофічні взаємодії, де один вид організмів окиснює субстрат, а інший приймає електрони. Еволюційно міжклітинний електронний транспорт, імовірно, розвинувся з позаклітинного транспорту у ранніх анаеробних екосистемах, ставши основою для кооперативного метаболізму та стабільності екологічних ніш.

Отже, енергетичні процеси у живих організмів демонструють надзвичайну

різноманітність і адаптивність, що лежить в основі життя на Землі. Від термодинамічних принципів нерівноважних систем до молекулярних механізмів АТФ-синтази та альтернативних шляхів дихання, ці процеси відображають єдність і адаптивну пластичність енергетичного обміну. Макроергічні сполуки, окисно-відновні коферменти, мітохондріальні ланцюги та міжклітинні взаємодії разом створюють складну мережу, яка підтримує метаболізм у найрізноманітніших умовах — від аеробних тканин до анаеробних глибин. Ця інтеграція фундаментальних законів природи з біологічною еволюцією підкреслює унікальність живих систем і відкриває перспективи для подальших досліджень у біотехнологіях і синтетичній біології, а також у створенні новітніх штучних гібридних систем, що функціонують за принципами біологічної енергетики.

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Allegretti, M., Klusch, N., Mills, D. *et al.* Horizontal membrane-intrinsic  $\alpha$ -helices in the stator  $\alpha$ -subunit of an F-type ATP synthase. *Nature* **521**, 237–240 (2015). <https://doi.org/10.1038/nature14185>
2. David G. Nicholls, Stuart J. Ferguson *Bioenergetics*. Academic Press. 2013. 434 p.
3. David J. Filman *et al.* Cryo-EM reveals the structural basis of long-range electron transport in a cytochrome-based bacterial nanowire. *Communication Biology*. 2019 <https://doi.org/10.1038/s42003-019-0448-9>
4. Gorby Y.A. *et al.* Electrically conductive bacterial nanowires produced by *Shewanella oneidensis* strain MR-1 and other microorganisms. *PNAS*. 2006. Vol. 103. N 30. 11358–11363. <https://doi.org/10.1073/pnas.0604517103>
5. Guo H., Rubinstein J.L. Structure of ATP synthase under strain during catalysis. *Nature Communications*. (2022). **13**:2232 <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29893-2>
6. Holmes D. E., Dang Y., Smith J. A. Nitrogen cycling during wastewater treatment. *Advances in Applied Microbiology*. 2019. Vol. 106. 113-192. <https://doi.org/10.1016/bs.aambs.2018.10.003>
7. John N. Prebble *Searching for a Mechanism: A History of Cell Bioenergetics*. New York: Oxford University Press. 2019. 276 p.
8. Lokstein H., Renger G., Götze J.P. Photosynthetic Light-Harvesting (Antenna) Complexes—Structures and Functions. *Molecules* 2021, **26**(11), 3378; <https://doi.org/10.3390/molecules26113378>
9. Mårten Wikström *Biophysical and Structural Aspects of Bioenergetics*. Royal Society of Chemistry Publisher. 2005. 396 p.
10. Mårten Wikström *Mechanisms of primary energy transduction in biology*. Cambridge : Royal Society of Chemistry, 2017. 308 p.
11. Nelson D. L., Cox M. M., Hoskins A. A. *Lehninger Principles of Biochemistry*. 8th ed., W. H. Freeman and Company, 2021.
12. Onuchic J.N., Wolynes P.G., Luthey-Schulten Z., N. D Toward an outline of the topography of a realistic protein folding funnel. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1995. Vol. 92, pp. 3626-3630. <https://doi.org/10.1073/pnas.92.8.3626>
13. Regan J. J. *et al.* Protein Electron Transport: Single versus Multiple Pathways. *J. Phys. Chem.* 1993. **97**. 13083-13088. <https://doi.org/10.1021/j100152a009>
14. Richardson D.J. *et al.* The ‘porin–cytochrome’ model for microbe-to-mineral electron transfer. *Molecular Microbiology* (2012) **85**(2), 201–212. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2012.08088.x>
15. Sazanov L.A. A giant molecular proton pump: structure and mechanism of respiratory complex I. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*. Vol. 16. 2015. 375-388. <https://doi.org/10.1038/nrm3997>
16. Schulz S., Wilkes M., Mills D.J., Kühlbrandt W., Meier T. Molecular architecture of the N-type ATPase rotor ring from *Burkholderia pseudomallei*. *EMBO Rep.*. 2017 Apr;**18**(4):526-535. <https://doi.org/10.15252/embr.201643374>
17. Zhao J., Benlekbir S., John L. Rubinstein Electron cryomicroscopy observation of rotational states in a eukaryotic V-ATPase. *Nature*. 2015. Vol. 521. <https://doi.org/10.1038/nature14365>
18. Костюк П.Г., Зима В.Л., Магура Ш.С., Мірошніченко М.С., Шуба М.Ф. Біофізика. – Київ: Видавничо-поліграфічний центр “Київський університет”. 2008. 567 с.

### Додаткові літературні джерела

1. Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P. *Molecular Biology of the Cell*, 4<sup>th</sup> ed. New York, 2000. 262 p.
2. Juretic D. *Bioenergetics: a bridge across life and universe*. CRC Press. 2021. 266 p.
3. Lodish H., Berk A., Zipursky S.L., Matsudaira P., Baltimore D., Darnell J.E. *Molecular Cell Biology*, 4<sup>th</sup> ed, New York, 2000.

**Навчальне видання**

МАРТИНЮК Віктор Семенович

ЦЕЙСЛЕР Юлія Вадимівна

## **КЛІТИННА ЕНЕРГЕТИКА**

**Навчальний посібник**

У посібнику використано матеріали з вільних інтернет-джерел, а також з оригінальних наукових статей з відповідними посиланнями на авторські публікації

*Електронне видання виходить у авторській редакції*

*Дизайн, верстка і підготовка до друку: **Мартинюк В.С.***

Формат А4

Ум. друк. арк. 5.4

ННЦ «Інститут біології та медицини»  
Київського національного університету імені Тараса Шевченка  
Україна, 03022, м. Київ-022,  
проспект Академіка Глушкова 2  
E-mail: [biomed@knu.ua](mailto:biomed@knu.ua)  
Телефон/Факс: +38044 521-35-98  
<https://biomed.knu.ua/>