**Гликолиз и дыхание**

В основе метаболизма животных и других организмов лежат химические процессы извлечения энергии, накопленной углеводами.

В процессе фотосинтеза солнечная энергия запасается в химических связях углеводных молекул, из которых наиболее важную роль играет шестиуглеродный сахар глюкоза. После того как другие живые организмы используют эти молекулы в пищу, запасенная энергия выделяется и используется для метаболизма. Это происходит во время процессов гликолиза и дыхания. Весь химический процесс можно коротко описать так:

глюкоза + кислород —> углекислый газ + вода + энергия

Чтобы лучше понять эти процессы, представьте себе, что организм «сжигает» углеводы, чтобы получить энергию.

Термин «гликолиз» образован при соединении слова лизис, означающего «расщепление», со словом глюкоза. Как следует из названия, процесс начинается с химического извлечения энергии посредством расщепления молекулы глюкозы на две части, каждая из которых содержит три атома углерода. В процессе гликолиза из каждой молекулы глюкозы получается две трехуглеродные молекулы пировиноградной кислоты. Кроме того, энергия глюкозы запасается в молекулах (см. Молекулы жизни), которые мы называем «энергетической валютой» клетки, — двух молекулах АТФ и двух молекулах НАДФ. Таким образом, уже на первой стадии гликолиза энергия высвобождается в такой форме, которая может быть использована клетками организма.

Дальнейший ход событий зависит от наличия или отсутствия кислорода в среде. При отсутствии кислорода пировиноградная кислота превращается в другие органические молекулы в ходе так называемых анаэробных процессов. Например, в клетках дрожжей пировиноградная кислота превращается в этанол. У животных, к которым относится и человек, при истощении запасов кислорода в мышцах пировиноградная кислота превращается в молочную кислоту — именно она вызывает так хорошо знакомое всем нам ощущение мышечной скованности после тяжелой физической нагрузки.

При наличии же кислорода энергия выделяется в процессе аэробного дыхания, когда пировиноградная кислота расщепляется на молекулы углекислого газа и воды с одновременным высвобождением оставшейся энергии, запасенной в углеводной молекуле. Дыхание происходит в специализированной клеточной органелле — митохондрии. Вначале отщепляется один углеродный атом пировиноградной кислоты. При этом образуется углекислый газ, энергия (она запасается в одной молекуле НАДФ) и двухуглеродная молекула — ацетильная группа. Затем реакционная цепь поступает в метаболический координационный центр клетки — цикл Кребса.

Цикл Кребса (его также называют циклом лимонной кислоты или циклом трикарбоновых кислот) является примером хорошо знакомого в биологии явления — химической реакции, которая начинается, когда определенная входящая молекула соединяется с другой молекулой, выполняющей функцию «помощника». Такая комбинация инициирует серию других химических реакций, в которых образуются молекулы-продукты и в конце воссоздается молекула-помощник, которая может начать весь процесс вновь. В цикле Кребса роль входящей молекулы играет ацетильная группа, образующаяся при расщеплении пировиноградной кислоты, а роль молекулы-помощника — четырехуглеродная молекула щавелевоуксусной кислоты. Во время первой химической реакции цикла эти две молекулы соединяются с образованием шестиуглеродных молекул лимонной кислоты (этой кислоте цикл обязан одним из своих названий). Далее происходят восемь химических реакций, в которых сначала образуются молекулы-переносчики энергии и углекислый газ, а затем новая молекула щавелевоуксусной кислоты. Для переработки энергии, запасенной в одной молекуле глюкозы, цикл Кребса нужно пройти дважды. Чистая прибыль оказывается равной двум молекулам АТФ, четырем молекулам углекислого газа и десяти другим молекулам-переносчикам энергии (о них немного позже). Углекислый газ, в конечном счете, диффундирует из митохондрии и выделяется при выдохе.

Цикл Кребса принципиально важен для жизни не только потому, что в нем образуется энергия. Помимо глюкозы в него могут вступать многие другие молекулы, также образующие пировиноградную кислоту. Например, когда вы соблюдаете диету, организму не хватает потребляемой вами глюкозы для поддержания метаболизма, поэтому в цикл Кребса, после предварительного расщепления, вступают липиды (жиры). Вот почему вы теряете вес. Кроме того, молекулы могут покидать цикл Кребса, чтобы принять участие в построении новых белков, углеводов и липидов. Таким образом, цикл Кребса может принимать энергию, сохраненную в разной форме во многих молекулах, и создавать на выходе разнообразные молекулы.

С энергетической точки зрения чистый результат цикла Кребса состоит в том, чтобы завершить извлечение энергии, запасенной в химических связях глюкозы, передать небольшую часть этой энергии молекулам АТФ и запасти остальную энергию в других молекулах-переносчиках энергии. (Говоря об энергии химических связей, не надо забывать, что для разделения соединенных атомов необходимо совершить работу.) На заключительном этапе дыхания эта оставшаяся энергия высвобождается из молекул-переносчиков и также запасается в АТФ. Молекулы, запасающие энергию, перемещаются внутри митохондрии, пока не столкнутся со специализированными белками, погруженными во внутренние мембраны митохондрии. Эти белки отнимают электроны у переносчиков энергии и начинают передавать их по цепи молекул — наподобие цепочки людей, передающих ведра с водой на пожаре, — извлекая энергию, запасенную в химических связях. Извлеченная на каждом этапе энергия запасается в форме АТФ. На последнем этапе электроны соединяются с атомами кислорода, которые далее объединяются с ионами водорода (протонами), образуя воду. В цепи переноса электронов образуется не менее 32 молекул АТФ — 90% энергии, хранившейся в исходной молекуле глюкозы.

Превращение энергии в цикле Кребса включает в себя довольно сложный процесс хемиосмотического сопряжения. Этот термин указывает на то, что в высвобождении энергии наряду с химическими реакциями участвует осмос — медленное просачивание растворов через органические перегородки. По сути дела, электроны с переносчиков энергии, являющихся продуктом цикла Кребса, переносятся по транспортной цепочке и поступают на белки, погруженные в мембрану, которая разделяет внутренний и внешний компартменты (отсеки) митохондрии. Энергия электронов используется для перемещения ионов водорода (протонов) во внешний компартмент, служащий «энергохранилищем» — наподобие водохранилища, образовавшегося перед плотиной. При оттоке протонов через мембрану энергия используется для образования АТФ, подобно тому как вода перед плотиной используется для производства электричества при падении на генератор. Наконец, во внутреннем компартменте митохондрии ионы водорода соединяются с молекулами кислорода с образованием воды — одного из конечных продуктов метаболизма.

Этот рассказ о гликолизе и дыхании иллюстрирует, насколько далеко зашли современные представления о живых системах. Простое высказывание о конкретном процессе — например, что для метаболизма необходимо «сжигать» углеводы — влечет за собой невероятно подробное описание сложных процессов, происходящих на молекулярном уровне и с участием огромного количества различных молекул. Осмысление современной молекулярной биологии в чем-то сродни чтению классического русского романа: вам легко понять каждое взаимодействие между персонажами, но, дойдя до страницы 1423, вы вполне можете забыть, кем приходится Петр Петрович Алексею Алексеевичу. Точно так же каждая химическая реакция в только что описанной цепи кажется понятной, но дочитав до конца вы будете поражены непостижимой сложностью процесса. В качестве утешения замечу, что я чувствую себя так же.

Ханс Адольф КРЕБС

Hans Adolf Krebs , 1900–81

Британский биохимик, выходец из Германии. Родился в Хилдесхайме (Германия) в еврейской семье отоларинголога. В 1925 году получил степень доктора медицины в Гамбургском университете и начал исследования в Фрейбургском университете. В 1933 году, после того как к власти в Германии пришли нацисты, Кребс эмигрировал в Англию, где работал вначале в Шеффилдском (1935–54), а затем в Оксфордском университете. В Шеффилде Кребс определял относительное содержание различных молекул в тканях свиньи после вдоха, и в 1937 году воспроизвел химический цикл, который теперь носит его имя и за который в 1953 году он был удостоен Нобелевской премии в области физиологии и медицины.