

Hô hấp tế bào Thu nhận năng lượng hoá học



▲ Hình 9.1 Lá cây này cung cấp năng lượng cho các hoạt động sống của gấu trúc khổng lồ như thế nào?

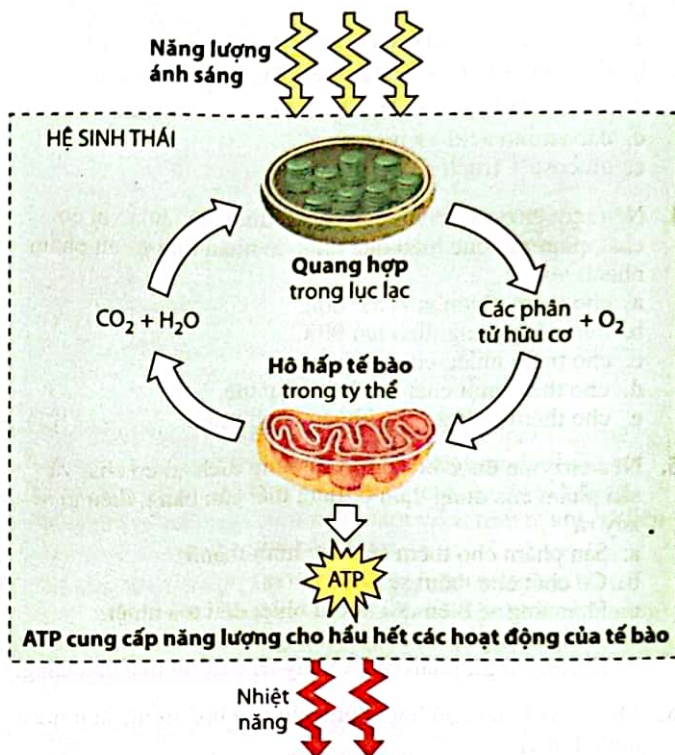
CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

- 9.1 Các con đường dị hoá tạo năng lượng nhờ oxy hoá các nhiên liệu hữu cơ
- 9.2 Đường phân thu năng lượng hoá học nhờ oxy hoá glucose thành pyruvate
- 9.3 Chu trình acid citric oxy hoá hoàn toàn các phân tử hữu cơ tạo ra năng lượng
- 9.4 Trong photphoryl hoá oxy hoá, cơ chế hoá thẩm đi kèm với sự chuyển electron để tổng hợp ATP
- 9.5 Sự lên men và hô hấp kỵ khí cho phép tế bào tạo ATP mà không dùng oxygen
- 9.6 Đường phân và chu trình acid citric liên kết với nhiều con đường chuyển hoá khác

TỔNG QUAN

Sống là hoạt động

Tế bào sống cần có năng lượng từ các nguồn bên ngoài để thực hiện các nhiệm vụ khác nhau, ví dụ lắp ráp các polymer, bơm các chất qua màng, vận động và sinh sản. Gấu trúc khổng lồ trong Hình 9.1 lấy năng lượng cho tế bào nhờ ăn thực vật. Một số động vật lại ăn các sinh vật ăn thực vật. Năng lượng dự trữ trong các phân tử hữu cơ của thức ăn chủ yếu bắt nguồn từ mặt trời. Năng lượng chảy vào hệ sinh thái dưới dạng ánh sáng mặt trời và rời khỏi hệ sinh thái dưới dạng nhiệt (Hình 9.2). Ngược lại, các nguyên tố hoá học cần cho sự sống được tái sinh. Quang hợp sản sinh oxygen và các phân tử hữu cơ được ty thể của sinh vật nhân thực sử dụng (bao gồm thực vật và tảo) làm nhiên liệu cho hô hấp tế bào. Hô hấp phân giải nhiên liệu này và tạo ra ATP. Các sản phẩm phế thải của loại hô hấp này, khí carbon dioxide và nước là nguyên liệu thô cho quang hợp. Trong chương này, chúng ta xem xét tế bào thu năng lượng hoá học dự trữ trong các phân tử hữu cơ và dùng năng lượng đó như thế nào để tạo ATP – phân tử thực hiện phần lớn công việc của tế bào. Sau khi trình bày một số nguyên tắc cơ bản về hô hấp, chúng ta sẽ tập trung vào ba con đường hô hấp chính: đường phân, chu trình acid citric và photphoryl hoá oxy hoá.



▲ Hình 9.2 Dòng năng lượng và sự quay vòng hoá học trong các hệ sinh thái. Dòng năng lượng chảy vào hệ sinh thái dưới dạng ánh sáng mặt trời và cuối cùng rời khỏi hệ sinh thái dưới dạng nhiệt, trong khi đó các nguyên tố hoá học cần cho sự sống thì được quay vòng lại.

KHÁI NIỆM

9.1

Các con đường dị hoá tạo năng lượng nhờ oxy hoá các nhiên liệu hữu cơ

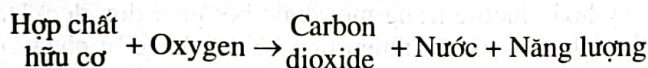
Như bạn đã học trong Chương 8, các con đường chuyển hoá giải phóng năng lượng dự trữ nhờ phân giải các phân tử phức tạp được gọi là con đường dị hoá. Sự dẫn chuyển electron đóng một vai trò chủ yếu trong các con đường này. Trong phần này, chúng ta xem xét các quá trình chủ chốt của hô hấp tế bào.

Các con đường dị hoá và sự tạo thành ATP

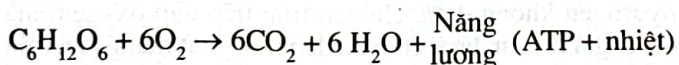
Các hợp chất hữu cơ có thể năng là do sự sắp xếp các nguyên tử của chúng. Các hợp chất có thể tham gia trong các phản ứng sinh nhiệt đóng vai trò làm nhiên liệu. Với sự hỗ trợ của enzyme, tế bào phân giải một cách có hệ thống các phân tử hữu cơ phức tạp, giàu thế năng thành các phế phẩm đơn giản hơn, có ít năng lượng hơn. Một số năng lượng lấy ra từ nguồn dự trữ hoá học có thể được dùng để sinh công. Phần còn lại bị phát tán dưới dạng nhiệt.

Một quá trình dị hoá – **sự lên men** là quá trình phân giải đường từng phần không dùng oxygen. Song con đường dị hoá phổ biến và hiệu quả nhất là **hô hấp hiếu khí**, trong đó oxygen được tiêu thụ như một chất phản ứng cùng với nhiên liệu hữu cơ. Tế bào của phần lớn sinh vật nhân thực và nhiều sinh vật nhân sơ có thể thực hiện hô hấp hiếu khí. Một số sinh vật nhân sơ sử dụng các chất khác ngoài oxygen như là chất phản ứng trong con đường tương tự để thu năng lượng hoá học mà không dùng một tỷ oxygen nào. Đây là quá trình mang tên **hô hấp kỵ khí**. Theo nghĩa chuyên môn thì thuật ngữ **hô hấp tế bào** bao hàm cả hai quá trình hiếu khí và kỵ khí. Song, nó có nguồn gốc như một từ đồng nghĩa cho hô hấp hiếu khí do mối quan hệ của quá trình đó với hô hấp sinh vật, trong đó động vật hít thở bằng oxygen. Do đó, **hô hấp tế bào** thường được dùng để biểu thị quá trình hiếu khí, một thực tế mà chúng ta đi theo trong phần lớn chương này.

Mặc dù rất khác nhau trong cơ chế, nhưng về nguyên tắc hô hấp hiếu khí giống với sự đốt cháy của xăng trong động cơ ô tô sau khi oxygen được trộn lẫn với nhiên liệu (hydrocarbon). Thức ăn cung cấp nhiên liệu cho hô hấp và chất thải là carbon dioxide và nước. Quá trình tổng quát có thể được tóm tắt như sau:



Mặc dù các loại carbohydrat, chất béo và protein có thể đều được xử lý và tiêu thụ như là nhiên liệu, để dễ hiểu hơn khi tìm hiểu các bước của hô hấp tế bào, ta nghiên cứu chi tiết quá trình phân giải đường glucose ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$):



Glucose là nhiên liệu mà phần lớn tế bào thường sử dụng. Về sau, chúng ta sẽ thảo luận về các phân tử hữu cơ khác có mặt trong thức ăn.

Sự phân giải của glucose là sinh nhiệt, có biến đổi năng lượng tự do khoảng -686 kcal (2.870 kJ) trên mole glucose bị phân giải ($\Delta G = -686$ kcal/mol). Nên nhớ rằng ΔG âm chứng tỏ các sản phẩm của quá trình hoá học dự trữ ít năng lượng hơn các chất phản ứng và rằng phản ứng có thể xảy ra một cách tự phát – hay nói theo cách khác phản ứng không cần chi tiêu năng lượng.

Các con đường dị hoá không trực tiếp làm lỏng, roi vụn động, bơm các chất tan qua màng, trùng hợp các monomer hoặc thực hiện công khác của tế bào. Hiện tượng dị hoá được liên kết để sinh công nhờ trực truyền động hoá học – ATP mà bạn đã nghiên cứu trong Chương 8. Để duy trì việc sinh công, tế bào phải tái sinh sự cung cấp ATP từ ADP và P_i (xem Hình 8.12). Để

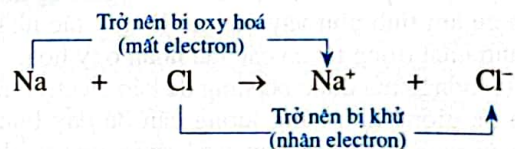
hiểu rõ hấp tế bào hoàn thành công việc này như thế nào, chúng ta hãy xem xét các quá trình hoá học cơ bản gọi là sự oxy hoá và sự khử.

Các phản ứng oxy hoá khử: Sự oxy hoá và sự khử

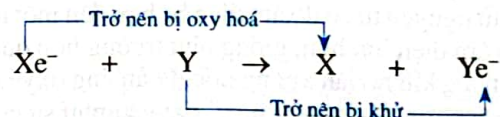
Các con đường dị hoá phân giải glucose và các nhiên liệu hữu cơ khác để tạo năng lượng hoạt động như thế nào? Câu trả lời là căn cứ vào sự dẫn chuyển electron trong các phản ứng hoá học. Sự chuyển vị của electron giải phóng năng lượng dự trữ trong các phân tử hữu cơ và cuối cùng năng lượng này được sử dụng để tổng hợp ATP.

Nguyên lý của oxy hoá khử

Trong nhiều phản ứng hoá học, có sự dẫn truyền một hoặc nhiều electron (e^-) từ một chất phản ứng này đến chất khác. Các dẫn chuyển electron này được gọi là **phản ứng oxy hoá khử**. Trong một phản ứng oxy hoá khử thì sự mất các electron từ một chất được gọi sự oxy hoá và sự bổ sung các electron cho chất khác gọi là sự khử. (Lưu ý rằng *thêm vào* hay *bổ sung* các electron được gọi sự *giảm* (khử); các electron tích điện âm được bổ sung cho một nguyên tử thì làm giảm lượng điện tích dương của nguyên tử đó). Ta hãy lấy một ví dụ đơn giản không mang tính sinh học để xem xét phản ứng giữa các nguyên tố natri (Na) và chlorine (Cl) tạo ra muối ăn:

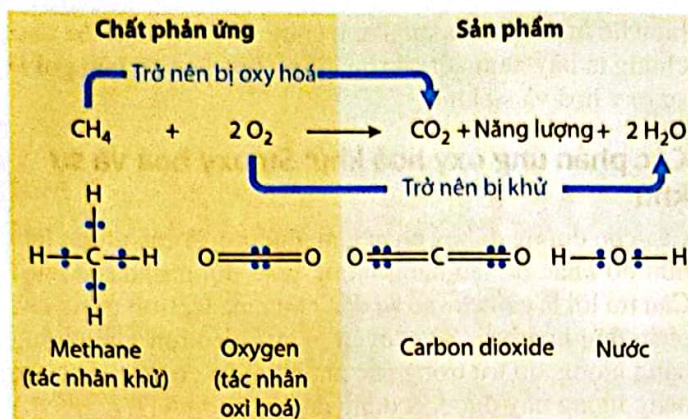


Chúng ta có thể khái quát phản ứng oxy hoá khử theo cách này:



Trong phản ứng khái quát, chất Xe^- – chất cho electron, được gọi là **tác nhân khử** (nhân tố khử), nó khử Y, chất nhận electron. Chất Y – chất nhận electron là **tác nhân oxy hoá** (nhân tố oxy hoá), nó oxy hoá Xe^- nhờ loại bỏ electron của Xe^- . Do sự chuyển electron đòi hỏi cả chất cho và chất nhận nên sự oxy hoá và khử luôn luôn cùng song hành.

Không phải mọi phản ứng oxy hoá khử đều kéo theo sự chuyển hoàn toàn các electron từ một chất này đến chất khác, mà một số phản ứng loại này làm biến đổi mức độ góp chung electron trong các liên kết cộng hoá trị. Phản ứng giữa methane và oxygen trình bày trong **Hình 9.3** trên trang tiếp theo là một ví dụ. Như đã giải thích trong Chương 2, các electron cộng hoá trị góp chung trong methane nằm gần giữa các nguyên tử liên kết vì carbon và hydrogen có ái lực như nhau đối với các electron hoá trị; chúng đều có độ âm điện bằng nhau. Nhưng khi methane phản ứng với oxygen hình thành carbon dioxide, thì các electron góp chung không còn nằm giữa (lệch nhiều hơn) nguyên tử carbon và đối tác cộng hoá trị mới, các nguyên tử oxygen, vốn có độ âm điện rất mạnh. Thực tế, nguyên tử carbon đã “mất” đi một phần các electron góp chung, do đó methane bị oxy hoá.



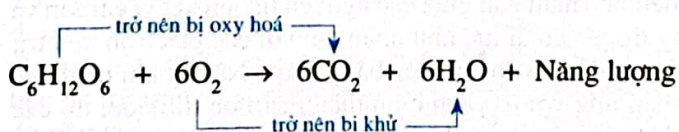
▲ **Hình 9.3 Sự đốt cháy của methane như một phản ứng oxy hoá khử tạo năng lượng.** Phản ứng giải phóng năng lượng vào môi trường xung quanh do electron mất thế năng khi cuối cùng các electron góp chung nằm lệch về một phía, phần lớn thời gian nằm gần nguyên tử có độ âm điện cao như oxygen.

Bây giờ chúng ta hãy xem xét số phận của chất phản ứng O_2 . Hai nguyên tử của phân tử oxygen (O_2) góp chung các electron nằm cách đều giữa chúng. Nhưng khi oxygen phản ứng với hydrogen từ methane tạo ra nước, thì các electron của các liên kết cộng hoá trị trong phân tử lớn thời gian được phân bố gần oxygen hơn (xem Hình 9.3). Thực tế, mỗi nguyên tử oxygen có các electron "thu được" một phần, nên phân tử oxygen bị khử. Do oxygen có âm tính như vậy nên nó là một tác nhân oxy hoá mạnh nhất trong tất cả các tác nhân oxy hoá.

Năng lượng phải được bổ sung để kéo electron ra khỏi nguyên tử, giống như năng lượng cần để đẩy bóng lên. Nguyên tử càng có độ âm điện cao hơn (càng kéo electron mạnh hơn) thì cần nhiều năng lượng hơn để kéo electron ra khỏi nguyên tử. Một electron mất thế năng khi nó dịch chuyển từ nguyên tử có độ âm điện bé hơn đến một nguyên tử có độ âm điện lớn hơn, giống như trường hợp quả bóng mất thế năng khi nó lăn xuống dốc. Phản ứng oxy hoá khử chuyển electron đến gần hơn với oxygen như sự cháy (sự oxy hoá) của methane, do đó giải phóng năng lượng hoá học có thể được dùng để sinh công.

Sự oxy hoá các phân tử nhiên liệu hữu cơ trong hô hấp tế bào

Sự oxy hoá của methane nhờ oxygen là phản ứng đốt cháy chủ yếu ở bếp gas. Sự đốt cháy của xăng trong động cơ xe ô tô cũng là một phản ứng oxy hoá khử, ở đó năng lượng được giải phóng ra có tác dụng đẩy piston. Nhưng quá trình oxy hoá khử tạo năng lượng đáng chú ý nhất đối với các nhà sinh học là hô hấp: Sự oxy hoá của glucose và các phân tử khác trong thức ăn, hãy xem xét lại phương trình tóm tắt cho hô hấp tế bào, nhưng lúc này hãy xem nó như một quá trình oxy hoá khử:



Như trong quá trình đốt cháy methane hoặc xăng thì nhiên liệu (glucose) bị oxy hoá và oxygen bị khử. Electron mất thế năng dọc con đường chuyển hoá và năng lượng được giải phóng.

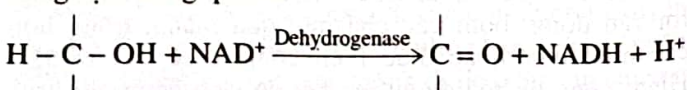
Thường thì các phân tử hữu cơ giàu hydrogen là nhiên liệu tuyệt vời bởi vì liên kết của chúng là nguồn các electron "đỉnh cao", và năng lượng của electron có thể được giải phóng vì các electron này "rơi xuống" một gradient năng lượng khi chúng được chuyển cho oxygen. Phương trình tóm tắt cho hô hấp cho thấy hydrogen được chuyển từ glucose đến oxygen. Nhưng vấn đề quan trọng không thể thấy trong phương trình tóm tắt là ở chỗ trạng thái năng lượng của electron biến đổi khi hydrogen (với electron) được chuyển cho oxygen. Trong hô hấp, thì sự oxy hoá của glucose chuyển electron đến trạng thái năng lượng thấp hơn, giải phóng năng lượng để sẵn sàng cho tổng hợp ATP.

Năng lượng chủ yếu trong thức ăn, carbohydrate và các loại chất béo, là kho chứa electron kết hợp với hydrogen. Chỉ có hàng rào của năng lượng hoạt hoá mới cản trở electron chảy tràn đến trạng thái năng lượng thấp hơn (xem Hình 8.14). Nếu không có hàng rào này thì một chất thức ăn như glucose sẽ kết hợp gần như tức thời với O_2 . Khi chúng ta cung cấp năng lượng hoạt hoá bằng cách đốt cháy glucose, nó cháy trong không khí giải phóng 686 kcal (2.870 kJ) nhiệt trên mole glucose (khoảng 180g). Tất nhiên, nhiệt độ của cơ thể là không đủ cao để đốt cháy glucose. Thay vì, nếu bạn nuốt một ít glucose thì các enzyme trong tế bào của bạn sẽ làm giảm hàng rào năng lượng hoạt hoá, cho phép đường bị oxy hoá qua một loạt các bước.

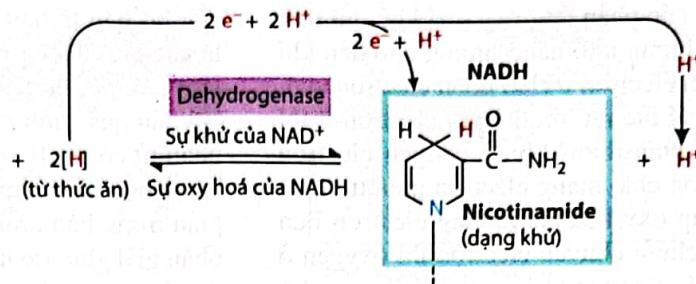
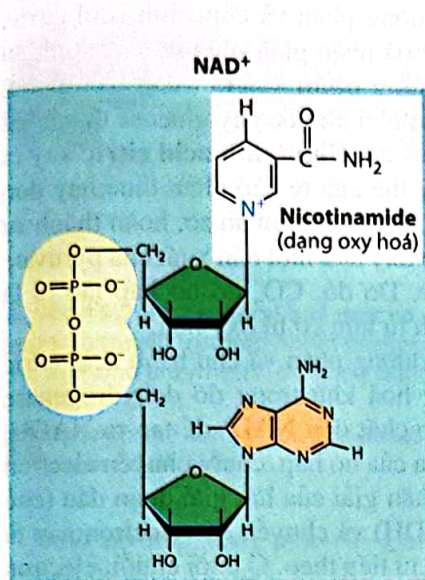
Thu nhận năng lượng theo từng bước thông qua NAD^+ và chuỗi chuyển electron

Nếu năng lượng được giải phóng từ nhiên liệu cùng một lúc thì tế bào không thể lợi dụng một cách hiệu quả cho các hoạt động sống. Ví dụ, nếu kết xăng phát nổ thì nó không thể đẩy ô tô đi xa được. Hô hấp tế bào cũng không oxy hoá glucose trong một bước bột phát đơn độc. Hơn thế, glucose và các nhiên liệu hữu cơ khác bị phân giải trong một loạt gồm nhiều bước mà mỗi bước được xúc tác bởi một enzyme. Ở các bước chính, electron bị tách khỏi glucose. Do đó, giống như trường hợp thường xảy ra trong các phản ứng oxy hoá, mỗi electron di chuyển với một proton dưới dạng nguyên tử hydrogen. Nguyên tử hydrogen không được chuyển trực tiếp cho oxygen, mà thường đầu tiên được chuyển đến một chất mang electron – một coenzyme gọi là NAD^+ (nicotinamide adenine dinucleotide – một dẫn xuất của vitamin niacin). Dưới dạng một chất nhận electron, NAD^+ hoạt động như một tác nhân oxy hoá trong quá trình hô hấp.

NAD^+ bẫy electron như thế nào từ glucose và các phân tử hữu cơ khác? Enzyme mang tên dehydrogenase chuyển một đôi nguyên tử hydrogen (2 electron và 2 proton) khỏi cơ chất (glucose trong ví dụ này) nhờ đó oxy hoá cơ chất. Enzyme chuyển 2 electron cùng với 1 proton cho coenzyme của nó, NAD^+ (Hình 9.4). Proton còn lại được giải phóng dưới dạng ion hydrogen (H^+) vào dung dịch xung quanh:



Nhờ nhận 2 electron tích điện âm nhưng chỉ nhận 1 proton tích điện dương nên NAD^+ có điện tích được trung hoà khi nó bị khử thành NADH. Tên gọi NADH chứng tỏ



▲ **Hình 9.4 NAD⁺ như con thoi electron.** Tên đầy đủ cho NAD⁺ – nicotinamide adenine dinucleotide, mô tả cấu trúc của nó: phần tử gồm hai nucleotide kết hợp với nhau ở nhóm phosphate (màu vàng). (Nicotinamide là bazơ nitrogen, mặc dù không phải là bazơ nitrogen có mặt trong DNA hoặc RNA). Sự truyền có enzyme xúc tác, 2 electron và 1 proton (H⁺) từ phân tử hữu cơ trong thức ăn cho NAD⁺ khử NAD⁺ thành NADH. Proton còn lại (H⁺) được giải phóng. Phần lớn electron bị lấy đi khỏi thức ăn được chuyển đầu tiên đến NAD⁺.

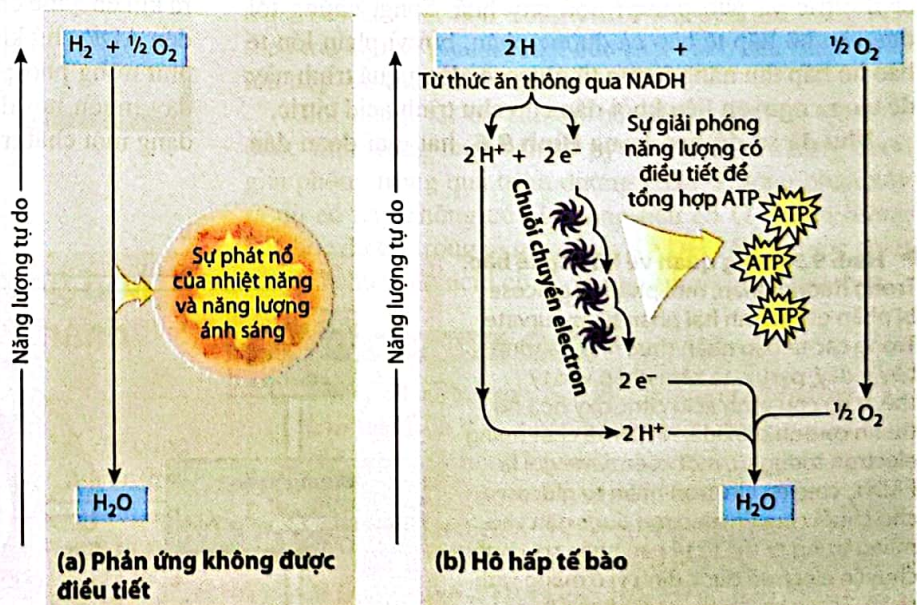
hydrogen được nhận trong phản ứng. NAD⁺ là chất nhận electron đa năng nhất trong hô hấp tế bào và có chức năng trong một số bước oxy hoá khử của quá trình phân giải glucose.

Electron mất đi rất ít thế năng khi chúng được truyền từ glucose đến NAD⁺. Mỗi phân tử NADH được hình thành trong hô hấp là dạng năng lượng dự trữ có thể được dùng để tạo ATP khi electron kết thúc “độ sụt giảm” gradient năng lượng từ NADH đến oxygen.

Electron được rút ra từ glucose và được dự trữ dưới dạng thế năng trong NADH cuối cùng đến oxygen như thế nào? Điều lý giải này sẽ giúp so sánh hoá học oxy hoá khử của hô hấp tế bào với một phản ứng đơn giản hơn nhiều: phản ứng giữa hydrogen và oxygen để tạo ra nước (**Hình 9.5a**). Trộn H₂ với O₂, cho thêm tia lửa điện tạo năng lượng hoạt hoá, làm cho hỗn hợp khí phát nổ. Thực tế, sự đốt cháy H₂ và O₂ lỏng được dùng để cung cấp năng lượng cho các động cơ chính trong phi thuyền con thoi sau khi được phóng lên không gian đưa nó vào quỹ đạo. Sự nổ phóng thích năng lượng khi electron của hydrogen “rơi xuống” gần hơn tới các nguyên tử oxygen mang điện âm. Hô hấp tế bào cũng mang hydrogen và oxygen đến với nhau để tạo ra nước, nhưng có hai sự khác nhau quan trọng. Thứ nhất, trong hô hấp tế bào, hydrogen phản ứng với oxygen được bắt nguồn từ các phân tử hữu cơ chứ không phải từ H₂. Thứ hai, thay vì xảy ra trong một phản ứng cháy nổ, hô hấp sử dụng **chuỗi chuyển electron** để chia độ sụt thế của electron đến oxygen thành một số bước giải phóng năng lượng (**Hình 9.5b**). Chuỗi chuyển electron bao gồm một số các phân tử chủ yếu là protein, được gắn vào

màng trong của ty thể của tế bào nhân thực và màng sinh chất của các sinh vật nhân sơ hô hấp hiếu khí. Electron bị loại khỏi glucose được NADH chuyển đến đầu “đỉnh” (đốc năng lượng), đầu có năng lượng cao hơn của chuỗi. Ở đầu “đáy” – đầu cuối có năng lượng thấp hơn thì O₂ thu giữ các electron này cùng với nhân hydrogen (H⁺) tạo ra nước.

Sự dẫn chuyển electron từ NADH đến oxygen là một phản ứng toả nhiệt với biến đổi năng lượng tự do khoảng –53kcal/mol (–222kJ/mol). Thay vì năng lượng này được giải phóng và bị lãng phí chỉ trong một bước cháy nổ, thì dòng electron chuyển xuôi dòng chuỗi chuyển electron từ phân tử mang electron này đến phân tử mang electron tiếp



▲ **Hình 9.5 Giới thiệu về chuỗi chuyển electron.** (a) Phản ứng phát nhiệt một bước của hydrogen với oxygen để tạo nước, giải phóng một lượng năng lượng lớn dưới dạng nhiệt và ánh sáng: một vụ nổ. (b) Trong hô hấp tế bào, phản ứng tương tự xảy ra trong các giai đoạn: chuỗi chuyển electron phân chia “độ sụt thế” electron trong phản ứng này thành một loạt gồm các bước nhỏ hơn và một số năng lượng dự trữ được giải phóng ra dưới dạng có thể được sử dụng để tạo ATP (Phần còn lại của năng lượng được giải phóng dưới dạng nhiệt).

theo trong một chuỗi các phản ứng oxy hoá khử, tại mỗi bước chỉ mất đi một lượng nhỏ năng lượng, cho đến khi kết thúc chuỗi chuyển electron ở chất nhận electron cuối cùng là oxygen – có ái lực rất lớn đối với electron. Mỗi chất mang electron "phía dưới" chuỗi chuyển electron có độ âm điện cao hơn chất mang electron phía trên, và do đó nó có khả năng oxy hoá chất mang electron liền kề "bên trên", trong chuỗi chuyển electron thì oxygen ở đáy của chuỗi. Do đó, electron bị loại khỏi glucose nhờ NAD^+ rơi xuống dốc (gradient) năng lượng trong chuỗi chuyển electron đến một vị trí ổn định hơn trong nguyên tử oxygen mang điện âm. Nói cách khác, oxygen kéo electron xuống cuối chuỗi giống như một vật lăn xuống dốc bởi trọng lực có thể sinh năng lượng.

Tóm lại, trong quá trình hô hấp tế bào, phần lớn electron di chuyển theo con đường "xuống dốc" sau đây: glucose $\rightarrow$ NADH $\rightarrow$ chuỗi chuyển electron $\rightarrow$ oxygen. Cuối chương này, bạn sẽ biết nhiều hơn về tế bào dùng năng lượng được giải phóng từ độ sụt thế của electron phát nhiệt này như thế nào để tái sinh sự cung cấp ATP. Và bây giờ để nắm được cơ chế oxy hoá khử cơ bản của hô hấp tế bào, chúng ta hãy xem xét toàn bộ quá trình.

Các giai đoạn của hô hấp tế bào: Khái quát

Hô hấp là một hoạt động cộng gộp gồm ba giai đoạn chuyển hoá:

1. Đường phân (tô màu xanh đậm trong chương này)
2. Chu trình acid citric (tô màu đỏ gạch)
3. Phosphoryl hoá oxy hoá: sự chuyển electron và cơ chế hoá thắm (tô màu tím)

Đôi khi hô hấp tế bào được xác định chỉ bao gồm chu trình acid citric và phosphoryl hoá oxy hoá. Song, chúng tôi đưa vào hô hấp tế bào cả đường phân, bởi vì phần lớn tế bào hô hấp thu năng lượng từ glucose, dùng quá trình này để tạo ra nguyên liệu khởi đầu cho chu trình acid citric.

Như đã sơ đồ hoá trong **Hình 9.6**, hai giai đoạn đầu

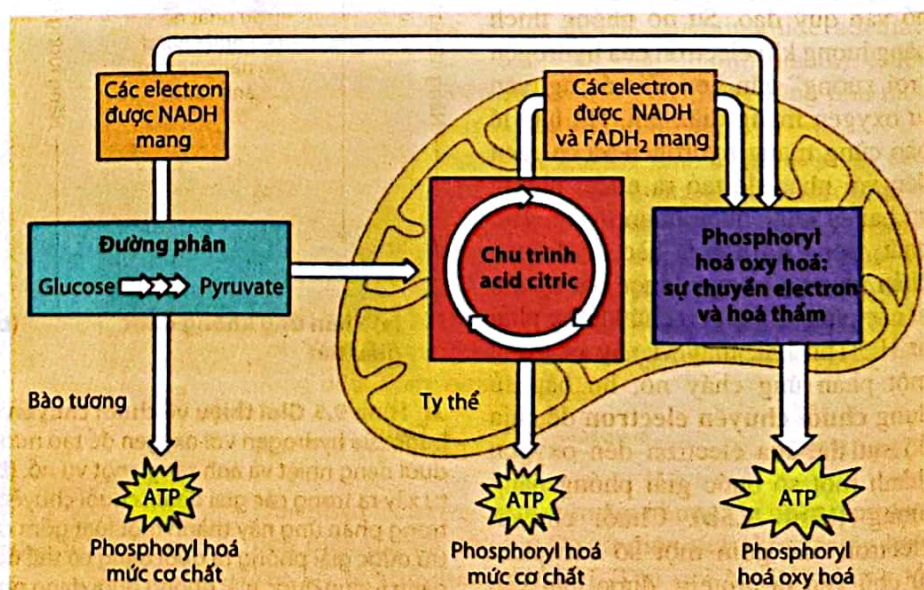
của hô hấp tế bào, đường phân và chu trình acid citric, là các con đường dị hoá phân giải glucose và các nhiên liệu hữu cơ khác. **Đường phân** xảy ra trong bào tương, bắt đầu quá trình phân giải nhờ bẻ gãy glucose thành hai phân tử có tên là pyruvate. **Chu trình acid citric** xảy ra bên trong chất nền ty thể của tế bào nhân thực hay đơn giản trong bào tương của tế bào nhân sơ, hoàn thành sự phân giải glucose nhờ oxy hoá một dẫn xuất của pyruvate thành carbon dioxide. Do đó, CO_2 do hô hấp tạo ra là mảnh vỡ của các phân tử hữu cơ bị oxy hoá.

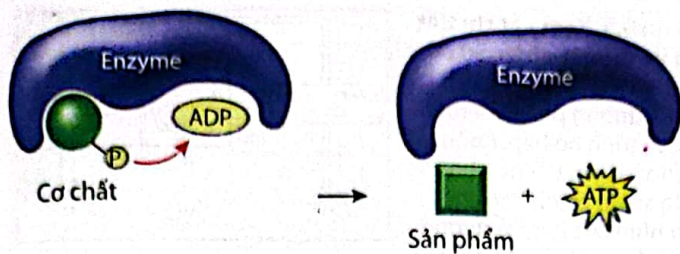
Một số bước của đường phân và chu trình acid citric là các phản ứng oxy hoá khử trong đó dehydrogenase chuyển electron từ cơ chất đến NAD^+ để tạo ra NADH. Trong giai đoạn thứ ba của hô hấp, chuỗi chuyển electron từ các sản phẩm bị phân giải của hai giai đoạn đầu (chủ yếu là thông qua NADH) và chuyển các electron này từ phân tử này đến phân tử tiếp theo. Ở cuối chuỗi, electron kết hợp với oxygen phân tử và ion hydrogen (H^+) tạo ra nước. (Xem Hình 9.5b). Năng lượng được giải phóng ở mỗi bước của chuỗi được dự trữ dưới dạng để ty thể (hoặc tế bào nhân sơ) có thể dùng để tổng hợp ATP. Phương thức tổng hợp ATP này được gọi là **phosphoryl hoá oxy hoá** bởi vì nó được cung cấp năng lượng nhờ các phản ứng oxy hoá khử của chuỗi chuyển electron.

Trong tế bào nhân thực, màng trong ty thể là vị trí xảy ra quá trình chuyển electron và vị trí xảy ra quá trình hoá thắm – các quá trình tạo nên sự phosphoryl hoá oxy hoá. Ở tế bào nhân sơ, các quá trình này xảy ra trong màng sinh chất. Phosphoryl hoá oxy hoá chiếm gần 90% ATP do hô hấp phát sinh. Một lượng ATP nhỏ hơn được tạo ra trực tiếp trong một vài phản ứng của đường phân và chu trình acid citric theo cơ chế gọi là **phosphoryl hoá mức cơ chất** (**Hình 9.7**). Phương thức tổng hợp ATP này xảy ra khi enzyme chuyển nhóm phosphate từ phân tử cơ chất đến ADP, chứ không phải gắn phosphate vô cơ vào ADP như trong phosphoryl hoá oxy hoá. "Phân tử cơ chất" ở đây muốn nói đến phân tử hữu cơ được phát sinh dưới dạng một chất trung gian trong quá trình dị hoá glucose.

► Hình 9.5 Tổng quan về hô hấp tế bào.

Trong đường phân, mỗi phân tử glucose bị phân giải thành hai phân tử pyruvate. Trong các tế bào nhân thực như đã trình bày ở đây, pyruvate xâm nhập vào ty thể, ở đó chu trình acid citric oxy hoá nó thành carbon dioxide. NADH và chất mang electron tương tự, một coenzyme gọi là FADH_2 , chuyển electron nhận từ glucose cho chuỗi chuyển electron được gắn vào màng trong ty thể (ở tế bào nhân sơ, chuỗi chuyển electron được định vị ở màng sinh chất). Trong quá trình phosphoryl hoá oxy hoá, chuỗi chuyển electron biến năng lượng hoá học thành dạng được dùng để tổng hợp ATP trong quá trình có tên là hoá thắm.





▲ Hình 9.7 Phosphoryl hoá mức cơ chất. Một số ATP được tạo ra do truyền trực tiếp nhóm phosphate từ cơ chất hữu cơ cho ADP nhờ enzyme. (Ví dụ trong đường phân, xem Hình 9.9 các bước 7 và 10).

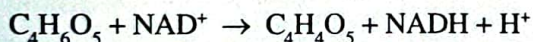
? *Bạn nghĩ thế năng là cao hơn ở chất phản ứng hay ở sản phẩm? Giải thích.*

Nhờ hô hấp, mỗi phân tử glucose phân giải thành carbon dioxide và nước thì tế bào tạo ra khoảng 38 phân tử ATP, mỗi ATP chứa 7,3 kcal/mol năng lượng tự do. Có thể hình dung hô hấp gửi vào ngân hàng tiền năng lượng mệnh giá lớn trong đơn phân tử glucose (686 kcal/mol) để lấy tiền lẻ bằng nhiều phân tử ATP thiết thực hơn để tế bào chi dùng trong việc sinh công.

Với cách khái quát hoá như vậy bạn có thể thấy đường phân, chu trình acid citric và phosphoryl hoá oxy hoá hợp thành quá trình hô hấp tế bào như thế nào. Bây giờ chúng ta sẵn sàng xem xét sâu hơn từng giai đoạn trong ba giai đoạn của hô hấp.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 9.1

1. So sánh và đối chiếu hô hấp hiếu khí và hô hấp kỵ khí.
2. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Nếu phản ứng oxy hoá khử sau đây xảy ra, thì chất nào sẽ bị oxy hoá và chất nào bị khử?



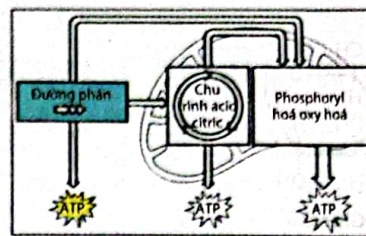
Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM 9.2

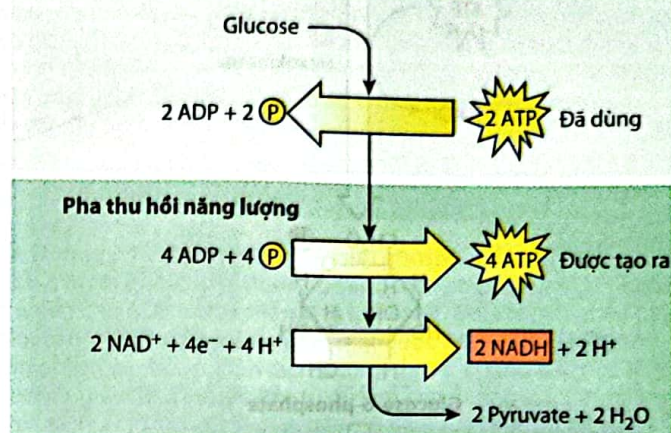
Đường phân thu năng lượng hoá học nhờ oxy hoá glucose thành pyruvate

Từ *đường phân* có nghĩa "phân giải đường", và đó cũng chính là những gì xảy ra trong con đường chuyển hoá này. Glucose, đường có sáu carbon, phân tách thành hai đường ba carbon. Về sau, các đường nhỏ hơn này bị oxy hoá và các nguyên tử còn lại của chúng được sắp xếp lại để tạo hai phân tử pyruvate. (Pyruvate là dạng ion hoá của acid pyruvic).

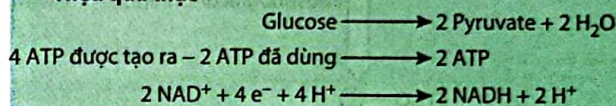
Như tóm tắt trong **Hình 9.8**, đường phân có thể chia thành hai pha đầu tư năng lượng và thu hồi năng lượng. Trong pha đầu tư năng lượng, tế bào thực sự tiêu thụ ATP. Đáng chú ý là sự đầu tư này được trả lãi trong pha thu hồi năng lượng, khi ATP được tạo ra nhờ phosphoryl hoá mức



Pha đầu tư năng lượng



Hiệu quả thực



▲ Hình 9.8 Đầu vào và đầu ra về năng lượng của đường phân

cơ chất và NAD⁺ bị khử thành NADH nhờ electron được giải phóng từ quá trình oxy hoá glucose. Hiệu quả năng lượng thực từ đường phân trên phân tử glucose là 2ATP và 2NADH. Mười bước của con đường đường phân được trình bày chi tiết hơn trong **Hình 9.9** trên hai trang tiếp theo mà bạn sẽ phải nghiên cứu một cách cẩn thận trước khi tiếp tục các phần sau.

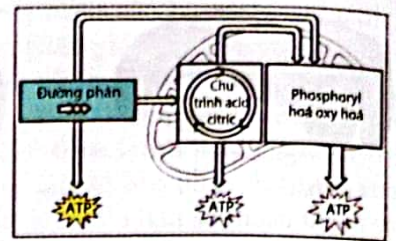
Cuối cùng, tất cả carbon ban đầu có trong glucose được tính trong hai phân tử pyruvate, CO₂ không được giải phóng trong quá trình đường phân. Đường phân xảy ra dù có hay không có O₂. Song nếu có O₂, năng lượng hoá học dự trữ trong pyruvate và NADH có thể được chiết rút nhờ chu trình acid citric và phosphoryl hoá oxy hoá.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 9.2

1. Trong phản ứng oxy hoá khử ở đường phân (bước 6 trong Hình 9.9), phân tử nào hoạt động như là tác nhân oxy hoá? Tác nhân khử?
2. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Bước 3 trong Hình 9.9 là điểm chính của sự điều hoà đường phân. Enzyme phosphofructokinase được điều hoà theo cơ chế dị lập thể nhờ ATP và các phân tử có liên quan. Hãy xem kết quả chung của đường phân, bạn có cho rằng ATP ức chế hay kích thích hoạt tính của enzyme này hay không? (Gợi ý: Bạn phải xem vai trò của ATP như một chất điều hoà dị lập thể, chứ không phải như một cơ chất của enzyme).

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

▼ **Hình 9.9 Xem xét chi tiết hơn về đường phân.** Sơ đồ bên phải để cập mối quan hệ của đường phân với toàn bộ quá trình hô hấp. Không để cho các chi tiết hoá học trong sơ đồ chính hạn chế cách nhìn của bạn về đường phân như một nguồn của ATP và NADH.



PHA ĐẦU TƯ NĂNG LƯỢNG

❶ Glucose đi vào tế bào và bị phosphoryl hoá nhờ enzyme hexokinase chuyển nhóm phosphate từ ATP tới đường. Điện tích của nhóm phosphate giữ đường trong tế bào do màng sinh chất không thấm với các ion lớn. Sự phosphoryl hoá cũng làm cho glucose có khả năng hoạt động hoá học hơn. Trong sơ đồ này, sự chuyển nhóm phosphate hoặc đôi electron từ một chất phản ứng đến chất khác được biểu thị bằng các mũi tên kèm nhau:

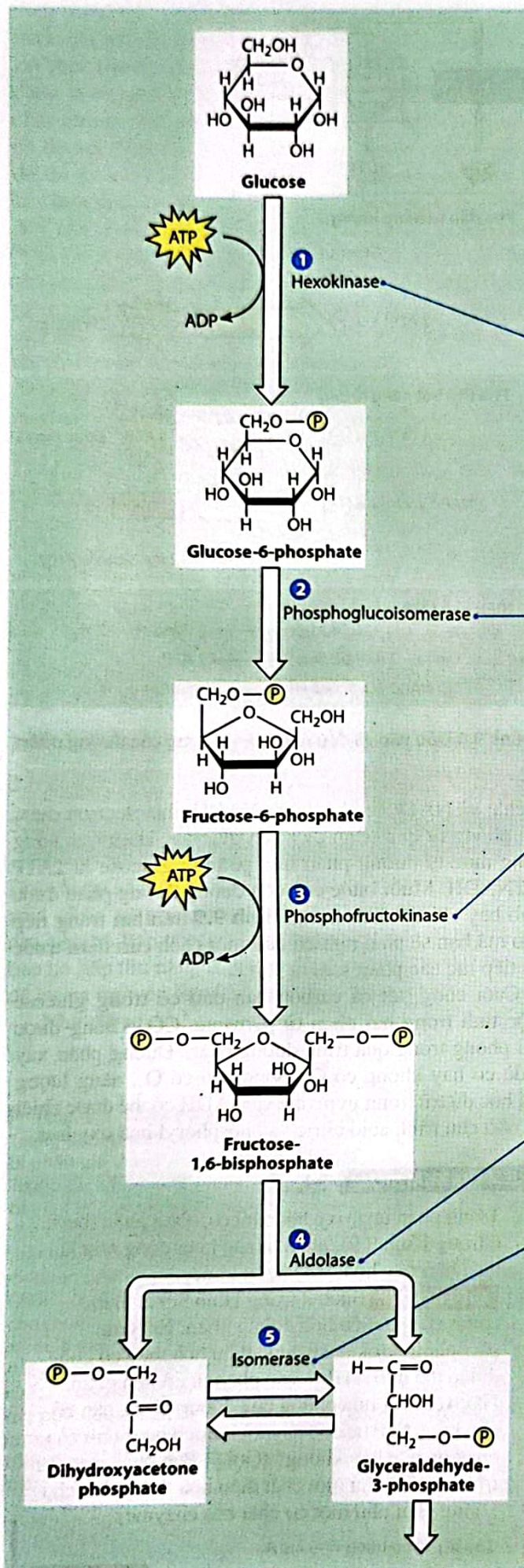
❷ Glucose-6-phosphate bị biến đổi thành chất đồng phân của nó, fructose-6-phosphate.

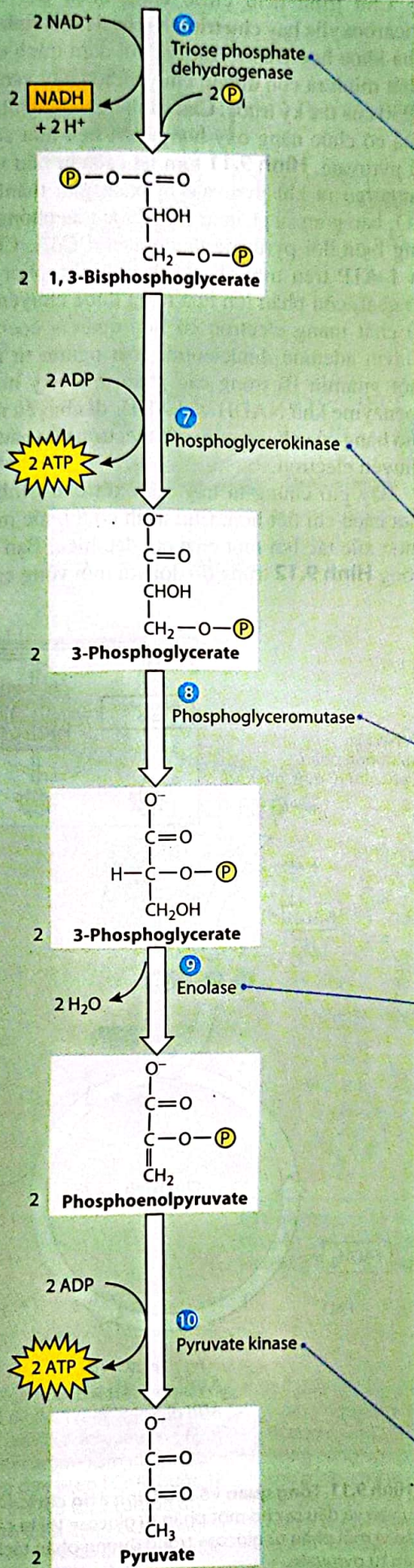
❸ Enzyme này chuyển nhóm phosphate từ ATP đến đường, đầu tư thêm một phân tử ATP khác trong đường phân. Cho tới lúc này, tế bào đã dùng 2ATP. Với nhóm phosphate trên đầu đối diện, thì lúc này đường sẵn sàng tách thành hai nửa. Đây là bước chủ yếu để điều hoà đường phân. Phosphofructokinase được điều hoà dị lập thể nhờ ATP và các sản phẩm của nó.

❹ Đây là phản ứng mà từ đó đường phân nhận được tên của nó. Enzyme tách phân tử đường thành hai đường khác nhau có ba carbon: dihydroxyacetone phosphate và glyceraldehyde-3-phosphate. Hai đường này đều là isomer của nhau.

❺ Isomerase xúc tác cho sự biến đổi thuận nghịch giữa hai đường -3-carbon. Phản ứng này không bao giờ đạt trạng thái cân bằng trong tế bào do enzyme tiếp theo trong đường phân chỉ dùng glyceraldehyde-3-phosphate làm cơ chất (mà không phải dihydroxyacetone phosphate). Nhờ đó phản ứng kéo trạng thái cân bằng theo chiều hướng của glyceraldehyde-3-phosphate chất này bị loại bỏ ngay khi vừa mới được hình thành. Do đó, kết quả thực của bước 4 và 5 là việc tách đường 6-carbon thành 2 phân tử glyceraldehyde-3-phosphate và mỗi phân tử này sẽ tiến triển thông qua các bước còn lại của đường phân.

ĐIỀU GÌ NẾU? Điều gì xảy ra nếu bạn loại bỏ dihydroxyacetone phosphate ngay khi nó được tạo ra?





PHA THU HỐI NĂNG LƯỢNG

6 Enzyme này xúc tác hai phản ứng nối tiếp nhau trong khi nó giữ glyceraldehyde-3-phosphate trong vị trí hoạt động. Đầu tiên, đường bị oxy hoá nhờ chuyển electron và H^+ đến NAD^+ , tạo NADH (phản ứng oxy hoá khử). Phản ứng này rất toả nhiệt và enzyme dùng năng lượng được giải phóng để gắn nhóm phosphate vào cơ chất đã bị oxy hoá, tạo ra sản phẩm có thể năng rất cao. Nguồn của các phosphate là kho các ion phosphate vô cơ luôn luôn có trong bào tương. Lưu ý rằng hệ số 2 đứng trước tất cả các phân tử trong pha thu hồi năng lượng. Các bước này xảy ra sau khi glucose đã tách thành hai đường 3-carbon (bước 4).

7 Đường phân tạo một số ATP nhờ phosphoryl hoá mức cơ chất. Nhóm phosphate được bổ sung trong bước trước đó được chuyển cho ADP trong phản ứng toả nhiệt. Đối với mỗi phân tử glucose khi bắt đầu đường phân, thì bước 7 tạo ra 2 ATP vì mỗi sản phẩm sau bước phân tách đường (bước 4) tăng gấp đôi. Nên nhớ rằng 2 ATP đã được đầu tư để làm cho đường sẵn sàng được chia tách và món nợ ATP này bây giờ đã được hoàn lại. Glucose bị biến đổi thành hai phân tử 3-phosphoglycerate mà không phải là một đường. Nhóm carbonyl biểu thị cho đường đã bị oxy hoá thành nhóm carboxyl ($-\text{COO}^-$), nét đặc trưng của một acid hữu cơ. Đường bị oxy hoá trong bước 6 và lúc này năng lượng do bước oxy hoá đó tạo ra được sử dụng để tổng hợp ATP.

8 Enzyme này chuyển vị trí nhóm phosphate còn lại, chuẩn bị đưa cơ chất vào phản ứng tiếp theo.

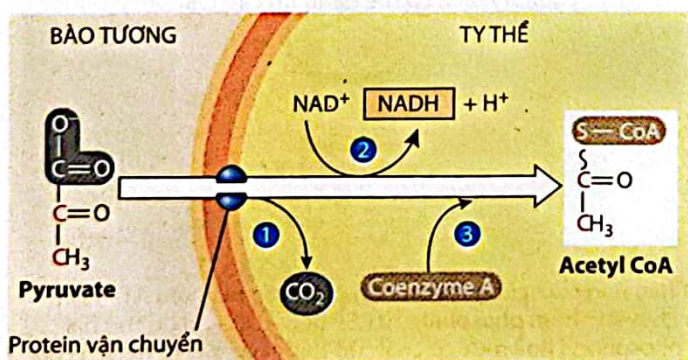
9 Enzyme này xúc tác tạo ra một liên kết đôi trong cơ chất nhờ chiết rút một phân tử nước, hình thành phosphoenolpyruvate (PEP). Electron của cơ chất được sắp xếp lại theo cách mà hợp chất xảy ra phosphoryl hoá có thể năng rất cao cho phép bước 10 xảy ra.

10 Phản ứng cuối cùng của đường phân tạo ra nhiều ATP hơn nhờ chuyển nhóm phosphate từ PEP đến ADP – ví dụ thứ hai của phosphoryl hoá mức cơ chất. Do bước này xảy ra hai lần cho mỗi phân tử glucose nên đã tạo ra 2ATP. Tóm lại, đường phân đã dùng 2ATP trong pha đầu tư năng lượng (bước 1 và 3) và đã tạo ra 4ATP trong pha thu hồi năng lượng (bước 7 và 10) nên thực thu là 2ATP. Đường phân đã hoàn trả cho đầu tư ATP với 100% lãi suất. Phần năng lượng phụ trội được dự trữ ở bước 6 trong NADH có thể được sử dụng để tổng hợp ATP nhờ phosphoryl hoá oxy hoá nếu có oxygen. Glucose bị phân giải và oxy hoá thành 2 phân tử pyruvate – sản phẩm cuối cùng của đường phân, nếu có oxygen, năng lượng hoá học trong pyruvate có thể được chiết rút bằng chu trình acid citric. Nếu không có oxygen, sự lên men có thể xảy ra. Phần này sẽ được trình bày trong phần tiếp theo.

Chu trình acid citric oxy hoá hoàn toàn các phân tử hữu cơ sản sinh ra năng lượng

Đường phân giải phóng dưới một phần tư năng lượng hoá học dự trữ trong glucose. Phần lớn năng lượng còn lại được dự trữ trong 2 phân tử pyruvate. Nếu có oxygen phân tử, pyruvate đi vào ty thể (trong tế bào nhân thực), ở đó các enzyme của chu trình acid citric oxy hoá hoàn toàn glucose (trong tế bào nhân sơ, quá trình này xảy ra trong phần bào tương).

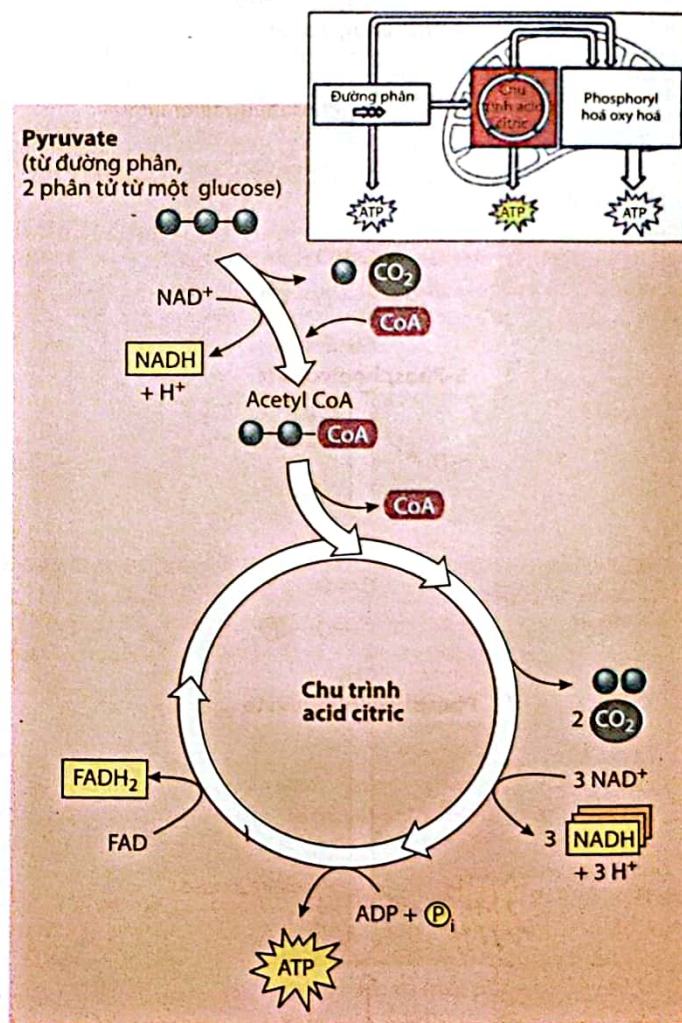
Ngay khi xâm nhập vào ty thể thông qua sự vận chuyển chủ động, trước tiên pyruvate biến đổi thành chất gọi là acetyl coenzyme A hoặc acetyl CoA (Hình 9.10). Bước này – chỗ nối giữa đường phân và chu trình acid citric được thực hiện nhờ phức hệ đa enzyme xúc tác 3 phản ứng: ❶ nhóm carboxyl của pyruvate ($-\text{COO}^-$) đã bị oxy hoá hoàn toàn và do đó có ít hoá năng bị loại ra dưới dạng phân tử CO_2 . (Đây là bước đầu tiên trong đó CO_2 được giải phóng trong hô hấp.) ❷ Đoạn 2 carbon còn lại bị oxy hoá, tạo ra chất mang tên acetate (dạng ion hoá của acid acetic). Enzyme chuyển các electron đã chiết rút cho NAD^+ dự trữ năng lượng ở dạng NADH. ❸ Cuối cùng, coenzyme A (CoA), chất chứa lưu huỳnh bắt nguồn từ vitamin B, được gắn vào acetate nhờ liên kết không ổn định (đường gợn sóng trong Hình 9.10) khiến cho nhóm acetyl (acetate gắn kết) rất hoạt động. Nhờ tính chất hoá học của nhóm CoA nên sản phẩm của sự chuẩn bị hoá học này – acetyl CoA có một thế năng cao. Nói một cách khác, phản ứng của acetyl CoA tạo ra các sản phẩm có năng lượng thấp hơn là phản ứng toả nhiệt mạnh. Bây giờ phân tử này sẵn sàng cung cấp nhóm acetyl của nó cho chu trình acid citric để oxy hoá tiếp tục.



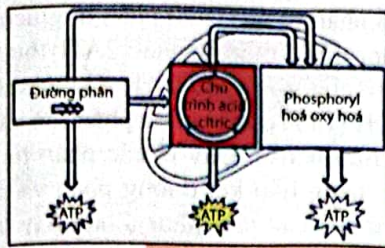
▲ **Hình 9.10 Sự biến đổi pyruvate thành acetyl CoA** – mối nối giữa đường phân với chu trình acid citric. Pyruvate là phân tử tích điện, vì thế trong tế bào nhân thực nó phải xâm nhập vào ty thể thông qua sự vận chuyển chủ động với sự hỗ trợ của protein vận chuyển. Tiếp đến, phức hệ gồm một số enzyme (phức hệ pyruvate dehydrogenase) xúc tác 3 bước được đánh số như trong bài. Nhóm acetyl của acetyl CoA sẽ xâm nhập vào chu trình acid citric. Phân tử CO_2 sẽ khuếch tán ra khỏi tế bào.

Chu trình acid citric cũng được gọi là chu trình tricarboxylic hay chu trình Krebs để tôn vinh Hans Krebs nhà khoa học Đức – Anh, người đảm trách chủ yếu việc phát minh ra con đường chuyển hoá này vào những năm 1930 của thế kỷ trước. Chu trình hoạt động như lò chuyển hoá có chức năng oxy hoá nhiên liệu hữu cơ bắt nguồn từ pyruvate. **Hình 9.11** tóm tắt các chỉ tiêu và sản phẩm được tạo ra khi pyruvate bị phân giải thành 3 phân tử CO_2 bao gồm cả phân tử CO_2 được giải phóng trong phản ứng biến đổi pyruvate thành acetyl CoA. Chu trình tạo ra 1 ATP trên một chu trình nhờ phosphoryl hoá mức cơ chất, còn phần lớn hoá năng được chuyển cho NAD^+ và chất mang electron có liên quan – coenzyme FAD (flavin adenine dinucleotide, bắt nguồn từ riboflavin – một vitamin B) trong các phản ứng oxy hoá khử. Các coenzyme khử NADH và FADH_2 di chuyển như con thoi chở hàng của chúng gồm các electron cao năng cho chuỗi chuyển electron.

Bây giờ chúng ta hãy xem xét chu trình acid citric một cách chi tiết hơn. Chu trình có 8 bước mà mỗi bước được xúc tác bởi một enzyme đặc hiệu. Bạn có thể thấy trong **Hình 9.12** trong đó đối với mỗi vòng của chu trình



▲ **Hình 9.11 Tổng quan về chu trình acid citric.** Để tính toán đầu vào và đầu ra cho một phân tử glucose thì ta cần nhân với 2 lần vì mỗi phân tử glucose trong đường phân tách thành 2 phân tử pyruvate.



1 Acetyl CoA chuyển nhóm acetyl 2-carbon cho oxaloacetate tạo ra citrate.

8 Cơ chất bị oxy hoá, khử NAD^+ thành NADH và tái sinh oxaloacetate.

7 Bổ sung một phân tử nước sắp xếp lại các liên kết trong cơ chất

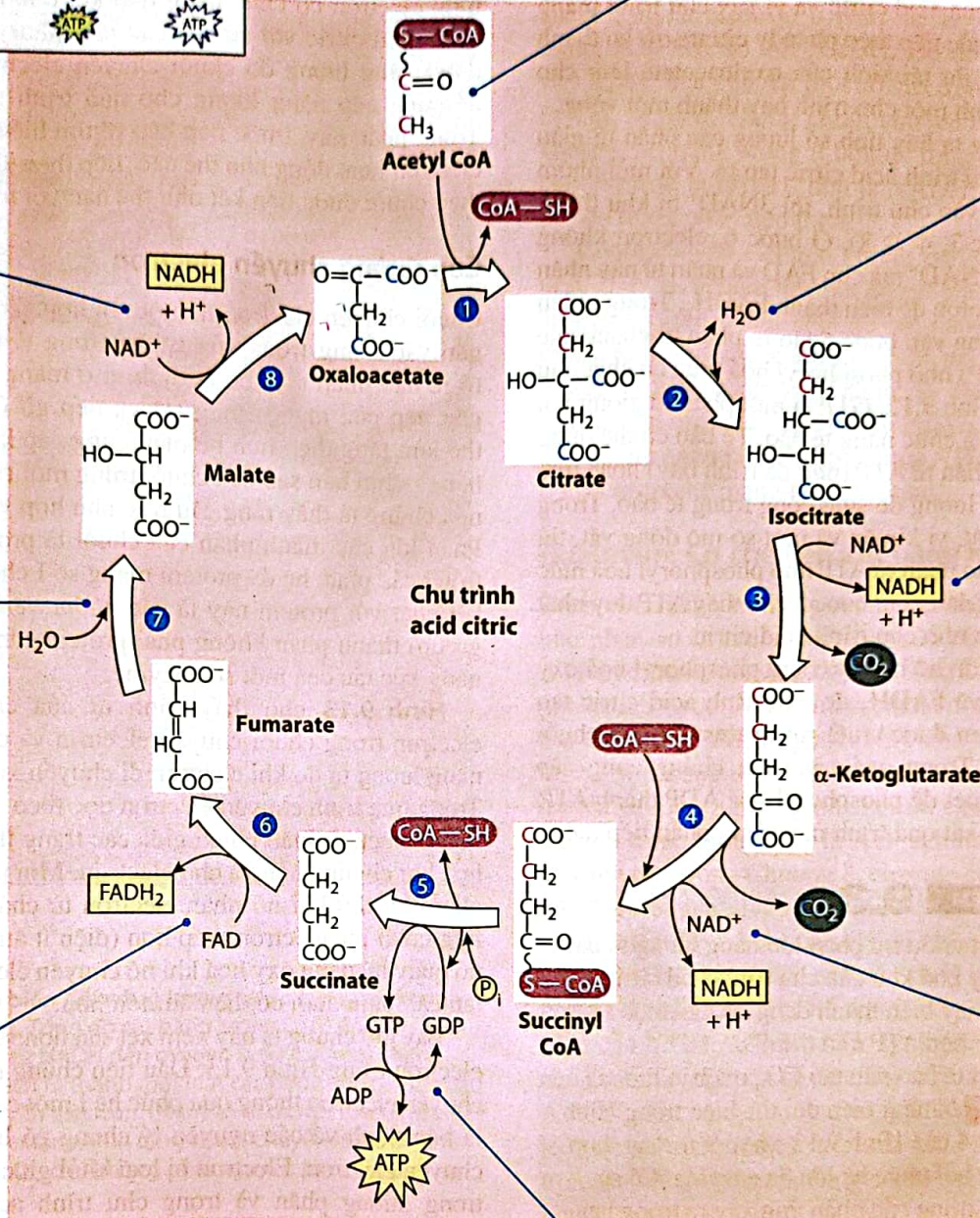
6 Hai hydrogen được chuyển đến FAD, tạo FADH_2 và oxy hoá succinate

5 CoA được thay thế bằng nhóm phosphate, nhóm này được chuyển đến GDP tạo GTP, phân tử có chức năng giống với ATP và trong một số trường hợp được dùng để tổng hợp ATP.

2 Citrate biến đổi thành đồng phân của nó - isocitrate nhờ loại ra một phân tử nước và bổ sung một phân tử nước khác.

3 Isocitrate bị oxy hoá, khử NAD^+ thành NADH . Sau đó, hợp chất thu được mất một phân tử CO_2 .

4 Loại một phân tử CO_2 nữa và hợp chất thu được bị oxy hoá, khử NAD^+ thành NADH . Về sau, phân tử còn lại được gắn vào coenzyme A nhờ liên kết không ổn định.



▲ **Hình 9.12 Xem xét chi tiết hơn về chu trình acid citric.** Trong các cấu trúc hoá học, loại màu đỏ đánh dấu số phân của 2 nguyên tử carbon xâm nhập vào chu trình thông qua acetyl CoA (bước 1) và loại màu xanh biểu thị 2 carbon đó ra khỏi chu trình dưới dạng CO_2 trong bước 3 và 4. (Dấu màu đỏ chỉ đi tới bước 5 bởi vì phân tử succinate là đối xứng,

hai đầu không thể phân biệt nhau). Lưu ý rằng nguyên tử carbon đi vào chu trình từ acetyl CoA thì không rời chu trình trong cùng vòng. Chúng lưu lại trong chu trình, chiếm một vị trí khác trong các phân tử trên vòng tiếp theo sau khi nhóm acetyl khác được bổ sung. Kết quả là oxaloacetate được tái sinh ở bước 8 gồm các nguyên tử carbon khác mỗi

vòng quay. Trong các tế bào nhân thực, tất cả các enzyme của chu trình acid citric được định vị trong phần chất nền ty thể trừ đối với enzyme xúc tác bước 6 định vị ở màng trong ty thể. Các acid carboxylic được biểu thị trong dạng ion hoá như COO^- , do các dạng ion hoá chiếm ưu thế ở pH bên trong ty thể. Ví dụ, citrate là dạng ion hoá của acid citric.

acid citric thì 2 nguyên tử carbon (đỏ) xâm nhập vào chu trình ở dạng khử tương đối của nhóm acetyl (bước 1) và 2 carbon khác (xanh) rời khỏi chu trình ở dạng oxy hoá hoàn toàn của phân tử CO_2 (bước 3 và 4). Nhóm acetyl của acetyl CoA nối vào chu trình nhờ kết hợp với hợp chất oxaloacetate, hình thành citrate (bước 1). (Citrate là dạng ion hoá của acid citric và vì vậy chu trình mang tên citric). Bảy bước tiếp theo phân ly citrate trở lại thành oxaloacetate. Do dự tái sinh của oxaloacetate làm cho quá trình này thành một chu trình hay thành một vòng.

Bây giờ chúng ta hãy tính số lượng các phân tử giàu năng lượng do chu trình acid citric tạo ra. Với mỗi nhóm acetyl xâm nhập vào chu trình, thì 3NAD^+ bị khử thành NADH (các bước 3, 4 và 8). Ở bước 6, electron không được chuyển cho NAD^+ mà cho FAD và phân tử này nhận 2 electron và 2 proton để biến thành FADH_2 . Trong nhiều tế bào của mô động vật, bước 5 tạo ra phân tử guanosine triphosphate (GTP) nhờ phosphoryl hoá mức cơ chất như trình bày trong Hình 9.12. GTP là một phân tử giống với ATP về cấu trúc và chức năng tế bào. Tế bào có thể dùng GTP này để tạo phân tử ATP (như đã trình bày) hoặc trực tiếp chuyển năng lượng để sinh công trong tế bào. Trong tế bào của thực vật, vi khuẩn và một số mô động vật, thì bước 5 trực tiếp tạo phân tử ATP nhờ phosphoryl hoá mức cơ chất. Hiệu suất đầu ra từ bước 5 cho thấy ATP duy nhất phát sinh trực tiếp nhờ chu trình acid citric.

Phần lớn ATP do hô hấp tạo ra từ phosphoryl hoá oxy hoá, khi NADH và FADH_2 do chu trình acid citric tạo ra, chuyển electron được chiết rút từ thức ăn cho chuỗi chuyển electron. Trong quá trình đó, chúng cung cấp năng lượng cần thiết để phosphoryl hoá ADP thành ATP. Chúng ta sẽ khảo sát quá trình này trong phần tiếp theo.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 9.3

1. Nêu tên phân tử dự trữ phần lớn năng lượng từ các phản ứng oxy hoá khử của chu trình acid citric. Năng lượng này biến thành dạng có thể được sử dụng để tổng hợp ATP như thế nào?
2. Các quá trình tế bào nào tạo CO_2 mà bạn thở ra?
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Những biến đổi thể hiện trong Hình 9.10 và bước 4 của Hình 9.12 và mỗi trường hợp được xúc tác bởi phức hệ lớn đa enzyme. Có sự tương tự nào trong các phản ứng xảy ra trong hai trường hợp này?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM 9.4

Trong phosphoryl hoá oxy hoá, cơ chế hoá thẩm đi kèm với chuyển electron để tổng hợp ATP

Mục tiêu chủ yếu của chúng ta trong chương này là tìm hiểu tế bào thu năng lượng của glucose và các chất dinh dưỡng khác trong thức ăn để tạo ATP như thế nào. Nhưng cho tới lúc này chúng ta đã phân tích các thành phần

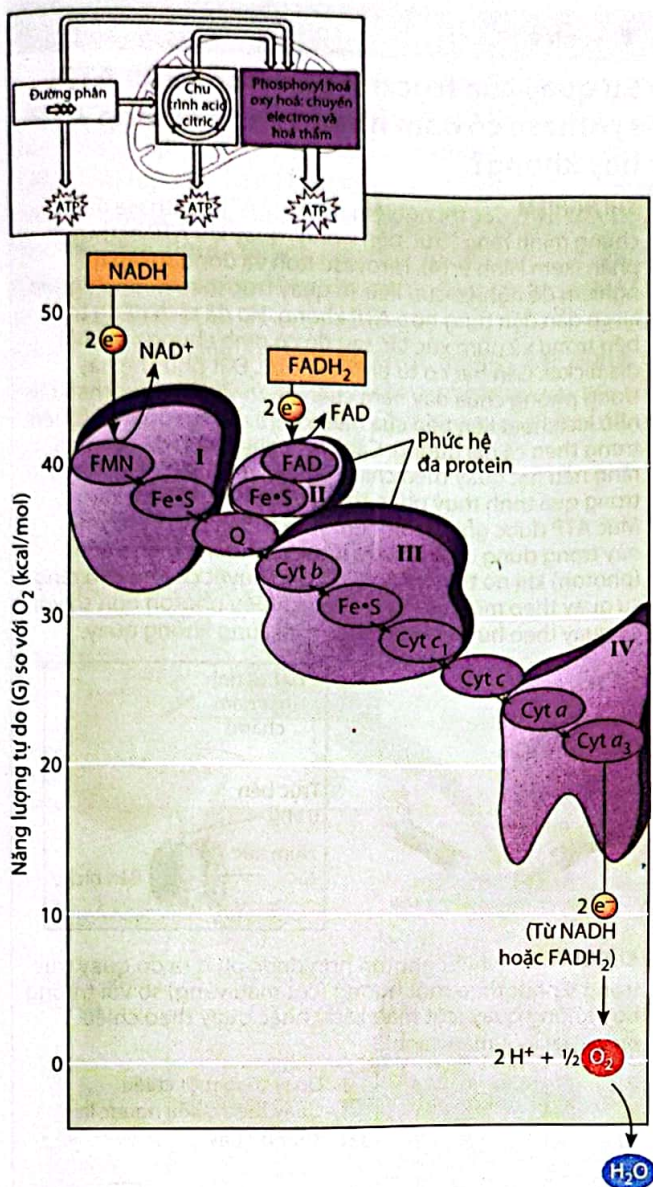
chuyển hoá vật chất của hô hấp là đường phân và chu trình acid citric chỉ tạo ra 4 phân tử ATP trên phân tử glucose, tất cả đều nhờ phosphoryl hoá mức cơ chất: 2ATP thực từ đường phân và 2ATP từ chu trình acid citric. Ở thời điểm này, các phân tử NADH (và FADH_2) chứa phần lớn năng lượng được chiết rút từ glucose. Đây là các phân tử họ tổng electron có chức năng liên kết đường phân và chu trình acid citric với cơ chế của phosphoryl hoá oxy hoá dùng năng lượng do chuỗi chuyển electron giải phóng để cung cấp năng lượng cho quá trình tổng hợp ATP. Trong phần này, trước tiên bạn sẽ tìm hiểu chuỗi chuyển electron hoạt động như thế nào, tiếp theo electron chuyển theo chuỗi được liên kết như thế nào với tổng hợp ATP.

Con đường chuyển electron

Chuỗi chuyển electron là một tập hợp các phân tử được gắn vào màng trong của ty thể trong tế bào nhân thực (ở tế bào nhân sơ, chúng định vị ở màng sinh chất). Sự gấp nếp của màng trong tạo ra nếp gờ (mào) trong ty thể làm tăng diện tích bề mặt, cung cấp không gian cho hàng nghìn bản sao của chuỗi trong mỗi ty thể. (Một lần nữa chúng ta thấy rằng cấu trúc phù hợp với chức năng). Phần lớn các thành phần của chuỗi là protein và tồn tại trong các phức hệ đa protein mang số I cho đến IV. Liên kết chặt với protein này là các *nhóm tiền tố* (prosthetic group) thành phần không phải protein cần cho các chức năng xúc tác của một số enzyme.

Hình 9.13 cho thấy trình tự của các chất mang electron trong chuỗi chuyển electron và độ sụt giảm về năng lượng tự do khi electron di chuyển xuôi theo chuỗi. Trong quá trình chuyển electron dọc theo chuỗi, các chất mang electron luân phiên giữa các trạng thái khử và oxy hoá khi chúng nhận và cho electron. Mỗi thành phần của chuỗi bị khử khi nó nhận electron từ chất lân cận phía trên có ái lực electron thấp hơn (điện âm ít hơn). Về sau nó quay lại dạng oxy hoá khi nó chuyển electron cho chất lân cận phía dưới có điện âm lớn hơn.

Bây giờ chúng ta hãy xem xét sâu hơn về chuỗi chuyển electron trong Hình 9.13. Đầu tiên chúng ta giải thích sự chuyển electron thông qua phức hệ I một cách chi tiết như là bức tranh về các nguyên lý chung có liên quan trong chuyển electron. Electron bị loại khỏi glucose nhờ NAD^+ trong đường phân và trong chu trình acid citric được chuyển từ NADH đến phân tử đầu tiên của chuỗi chuyển electron trong phức hệ I. Phân tử này là một flavoprotein, mang tên như vậy do nó có nhóm tiền tố được gọi là flavin mononucleotide (FMN). Ở phản ứng oxy hoá khử tiếp theo, flavoprotein quay lại dạng oxy hoá khi nó chuyển electron đến protein Fe-S ($\text{Fe}\cdot\text{S}$ trong phức hệ I) một hệ protein liên kết chặt với Fe và S. Về sau, protein sắt-lưu huỳnh chuyển electron cho hợp chất mang tên ubiquinone (Q trong Hình 9.13). Chất mang electron này là một phân tử nhỏ kỵ nước, thành viên duy nhất của chuỗi chuyển electron không phải là protein. Ubiquinone di động một cách đơn lẻ bên trong màng chứ không định vị trong phức hệ riêng. (Tên khác cho ubiquinone là coenzyme Q hay CoQ. Bạn có thể thấy nó được bán trên thị trường dưới dạng yếu tố bổ sung dinh dưỡng).



▲ **Hình 9.13 Sự biến đổi năng lượng tự do trong quá trình chuyển electron.** Tổng độ sụt năng lượng (ΔG) đối với electron chuyển từ NADH đến oxygen là 53kcal/mol nhưng "độ sụt" này bị tách ra thành một loạt các bước nhỏ bé hơn cấu thành chuỗi chuyển electron. (Nguyên tử oxygen biểu thị ở đây như là $1/2 O_2$ để nhấn mạnh rằng chuỗi chuyển electron khử oxygen phân tử, O_2 , chứ không phải nguyên tử oxygen riêng lẻ).

Phần lớn chất mang electron còn lại giữa ubiquinone và oxygen là protein mang tên **cytochrome**. Nhóm tiền tố của chúng gọi là nhóm heme có nguyên tử Fe làm nhiệm vụ nhận và cho electron. (Nó giống với nhóm heme trong hemoglobin, protein của tế bào hồng cầu chỉ trừ một điều là Fe trong hemoglobin mang oxygen, không mang electron). Chuỗi chuyển electron có một số loại cytochrome và mỗi protein khác nhau với nhóm heme mang electron khác nhau chút ít. Cytochrome cuối

cùng của chuỗi, **cyt a_3** , chuyển electron cho oxygen rất âm điện. Mỗi nguyên tử oxygen cũng lấy một đôi ion hydrogen từ dung dịch và tạo ra nước.

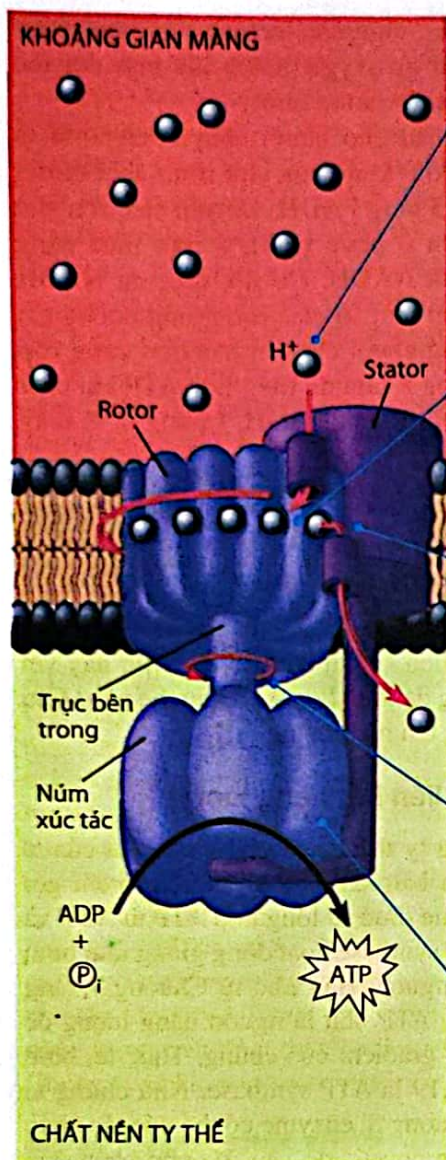
Nguồn electron khác cho chuỗi chuyển electron là **FADH₂** – sản phẩm khử khác của chu trình acid citric. Lưu ý trong Hình 9.13 rằng **FADH₂** chuyển electron cho chuỗi chuyển electron ở phức hệ II, ở một mức năng lượng thấp hơn so với NADH. Do đó, mặc dù NADH và **FADH₂** đều chuyển một số electron tương đương (2) để khử oxygen, nhưng chuỗi chuyển electron cung cấp khoảng 1/3 năng lượng ít hơn để tổng hợp ATP khi chất cho electron là **FADH₂** hơn là NADH. Chúng ta sẽ thấy tại sao trong phần tiếp theo.

Chuỗi chuyển electron không tạo ATP một cách trực tiếp. Thay vì, nó làm nhẹ bớt độ sụt giảm electron từ thức ăn đến oxygen, phân chia độ sụt năng lượng tự do lớn thành một loạt các bước nhỏ hơn mà giải phóng năng lượng với liều lượng dễ sử dụng. Ty thể (hoặc màng sinh chất tế bào nhân sơ) liên kết sự chuyển electron này với giải phóng năng lượng để tổng hợp ATP như thế nào? Câu trả lời là cơ chế mang tên hoá thẩm.

Hoá thẩm: Cơ chế liên kết năng lượng

Định vị ở màng trong ty thể hay màng sinh chất của tế bào nhân sơ là nhiều bản sao của phức hệ protein gọi **ATP synthase**, enzyme thực sự tổng hợp ATP từ ADP và phosphate vô cơ. ATP synthase hoạt động giống như bơm ion chạy theo chiều ngược. Hãy nhớ từ Chương 7 rằng bơm ion thường dùng ATP như là nguồn năng lượng để truyền các ion ngược gradient của chúng. Thực tế, bơm proton trong Hình 7.19 là ATP synthase. Như chúng ta đã trình bày trong Chương 8, enzyme có thể xúc tác phản ứng theo cả hai chiều phụ thuộc vào ΔG cho phản ứng và chịu tác động bởi nồng độ tại chỗ của chất phản ứng và sản phẩm. Hơn thế, enzyme thủy phân ATP để bơm proton ngược gradient nồng độ của chúng, trong điều kiện của hô hấp tế bào, ATP synthase dùng năng lượng của gradient ion hiện có để cung cấp năng lượng tổng hợp ATP. Nguồn năng lượng cho ATP synthase là sự chênh lệch về nồng độ của H^+ trên các phía đối diện của màng trong ty thể. (Chúng ta cũng có thể nghĩ về gradient này như là sự sai khác trong pH vì pH là một số đo về nồng độ H^+). Quá trình trong đó năng lượng được bảo toàn ở dạng của gradient ion hydrogen qua màng được dùng để điều khiển việc sinh công tế bào như tổng hợp ATP được gọi là **cơ chế hoá thẩm** (chemiosmosis). Trước đây chúng ta đã dùng từ thẩm thấu (osmosis) để lý giải sự dẫn truyền nước, nhưng ở đây nó ám chỉ dòng H^+ đi qua màng.

Từ việc nghiên cứu về cấu trúc của ATP synthase, các nhà khoa học đã hiểu dòng H^+ đi qua enzyme lớn này cung cấp năng lượng để tổng hợp ATP như thế nào. ATP synthase là phức hệ đa tiểu đơn vị với bốn phần chính và mỗi phần được cấu thành bằng nhiều polypeptide. Từng proton một đi vào vị trí liên kết trên một bộ phận (rotor) làm nó quay theo cách giúp xúc tác tổng hợp ATP từ ADP và phosphate vô cơ. Do đó, dòng proton hoạt động mang



- 1 Ion H^+ đi xuôi theo gradient vào nửa kênh trong stator được neo giữ trong màng.
- 2 Ion H^+ xâm nhập vào vị trí liên kết bên trong rotor, biến đổi hình dạng của mỗi tiểu đơn vị sao cho rotor quay bên trong màng.
- 3 Mỗi ion H^+ tạo một vòng hoàn toàn trước khi rời rotor và chuyển qua nửa kênh thứ hai trong stator vào chất nền ty thể.
- 4 Sự quay của rotor làm trục bên trong cũng quay, trục này kéo dài như cuống nối vào núm dưới nó được giữ ổn định nhờ một bộ phận của stator.
- 5 Sự quay của trục có tác dụng hoạt hoá các vị trí xúc tác trong núm tạo ra ATP từ ADP và P_i (phosphate vô cơ).

▲ **Hình 9.14 ATP synthase – nhà máy phân tử.** Phức hệ protein ATP synthase hoạt động như một nhà máy được cung cấp năng lượng nhờ dòng các ion hydrogen. Phức hệ này định vị trong màng ty thể và lực lạp của tế bào nhân thực và trong màng sinh chất của tế bào nhân sơ. Mỗi trong bốn bộ phận của ATP synthase gồm một số các tiểu đơn vị polypeptide.

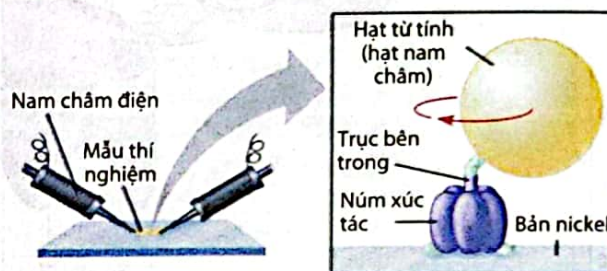
dáng điệu hơi giống dòng nước ào ạt chảy làm quay tua bin nước (**Hình 9.14**).

ATP synthase là động cơ quay phân tử nhỏ nhất trong tự nhiên. Nghiên cứu đã dẫn đến việc mô tả chi tiết hoạt động của enzyme này đầu tiên đã chỉ ra rằng bộ phận của phức hệ thực sự quay trong màng khi phản ứng tiến hành theo hướng *thủy phân* ATP. Mặc dù các nhà sinh hoá học giả định rằng cơ chế quay tương tự có chức năng tổng hợp ATP, tuy nhiên chưa có sự ủng hộ dứt khoát cho mô hình này mãi cho đến 2004 khi một số tổ chức nghiên cứu phối hợp với công ty tư nhân đã cố gắng giải quyết vấn đề đang tranh cãi này với việc sử dụng *công nghệ nano* (kỹ thuật điều tiết vật chất ở mức phân tử, bắt nguồn từ từ Hy Lạp *nanos* có nghĩa là “chú lùn”). **Hình 9.15** trình bày thí nghiệm tinh vi do các nhà nghiên cứu này thực hiện để chứng minh rằng chiều hướng quay của một bộ phận của phức hệ protein trong mối liên quan với bộ phận

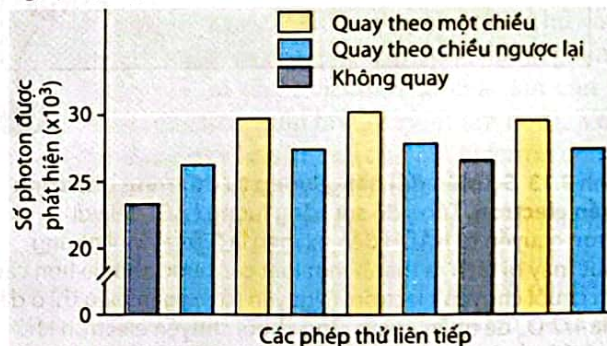
▼ Hình 9.15 Tìm hiểu

Sự quay của trục nối bên trong của ATP synthase có đảm nhận việc tổng hợp ATP hay không?

THÍ NGHIỆM Các thí nghiệm trước về ATP synthase đã chứng minh rằng “trục bên trong” quay khi ATP bị thủy phân (xem Hình 9.14). Hiroyasu Itoh và đồng sự lập thí nghiệm để nghiên cứu liệu sự quay trục theo hướng ngược lại có dẫn đến tổng hợp ATP không. Họ đã tách riêng trục bên trong và núm xúc tác sau đó cố định chúng vào một đĩa nickel. Gắn hạt có từ tính vào trục. Đặt phức hệ này trong phòng chứa dây nam châm điện và hạt được thao tác nhờ kích hoạt liên tiếp của nam châm để làm quay trục bên trong theo cả hai hướng. Các nhà nghiên cứu đã giả định rằng nếu hạt quay theo chiều ngược với chiều đã quan sát trong quá trình thủy phân thì sự tổng hợp ATP tất xảy ra. Mức ATP được ghi lại nhờ “enzyme thông báo”, enzyme này trong dung dịch phát ra lượng ánh sáng gián đoạn (photon) khi nó thủy phân ATP. Giả thuyết của họ cho rằng sự quay theo một hướng sẽ tạo ra nhiều photon hơn so với sự quay theo hướng khác hoặc cuối cùng không quay.



KẾT QUẢ Nhiều photon hơn được phát ra do quay trục trong 5 phút theo một hướng (cột màu vàng) so với trường hợp không quay (cột màu xám) hoặc quay theo chiều ngược lại (cột màu xanh).



KẾT LUẬN Các nhà nghiên cứu đã kết luận rằng sự quay cơ học của trục bên trong theo một chiều đặc biệt bên trong ATP synthase có lẽ là tất cả những gì cần cho việc tạo ra ATP. Khi đã biết ATP synthase là motor quay nhỏ nhất thì một trong những mục đích trong loại nghiên cứu này là để nghiên cứu sử dụng hoạt động của motor này trong phương thức nhân tạo như thế nào.

NGUỒN H. Itoh et al, Mechanically driven ATP synthesis by F_1 -ATPase, *Nature* 427: 465–468 (2004).

Thực hành tìm hiểu Đọc và phân tích các bài báo trong *Inquiry in action* (Thực hành tìm hiểu). Bình luận về các bài báo khoa học đó.

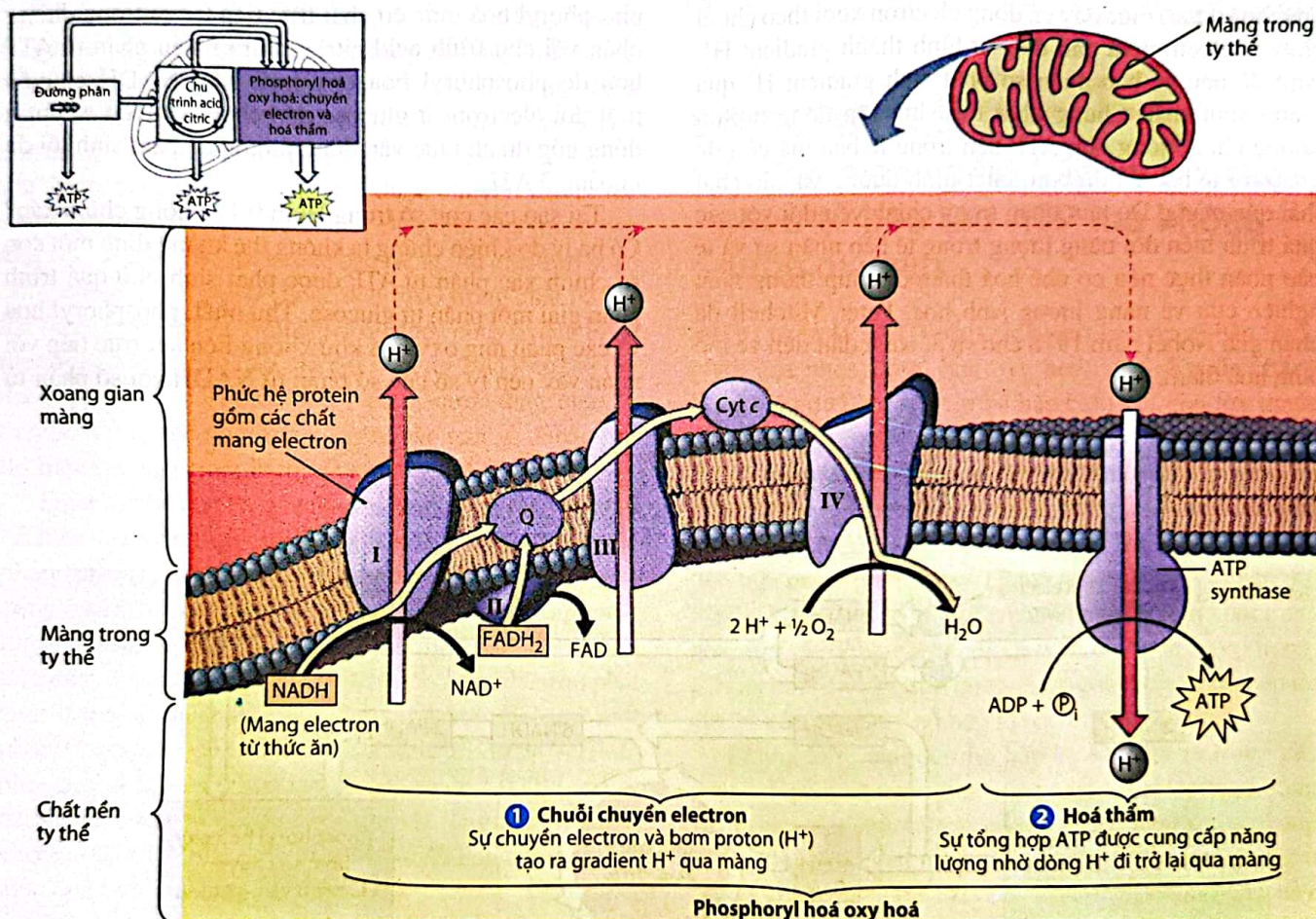
ĐIỀU GÌ NẾU? Cột (màu xám) “không quay” biểu thị mức ATP cơ bản trong thí nghiệm. Khi enzyme quay theo một hướng (cột màu vàng) thì sự tăng mức ATP cho thấy sự tổng hợp đang xảy ra. Đối với enzyme quay theo hướng khác (cột màu xanh), mức ATP nào khiến bạn hy vọng sánh được với cột màu xám? (Lưu ý: Đây có thể không phải là điều quan sát được).

khác chỉ chịu trách nhiệm hoặc để tổng hợp ATP hoặc thủy phân ATP.

Màng trong ty thể hoặc màng sinh chất tế bào tạo ra và duy trì gradient H^+ như thế nào để gradient đó xúc tiến tổng hợp ATP nhờ phức hệ protein ATP synthase? Việc thiết lập gradient H^+ là chức năng chủ yếu của chuỗi chuyển electron và được trình bày với vị trí ty thể trong **Hình 9.16**. Chuỗi chuyển electron là bộ máy chuyển đổi năng lượng sử dụng dòng electron phát nhiệt từ NADH và $FADH_2$ để bơm H^+ qua màng từ chất nền ty thể đến khoảng gian màng. H^+ có khuynh hướng vận động trở lại qua màng, khuếch tán xuôi theo gradient của nó. Còn các ATP synthase là vị trí duy nhất tạo con đường thông

qua màng cho H^+ . Như chúng ta đã trình bày trong phần trước, việc di chuyển của H^+ qua ATP synthase sử dụng dòng H^+ phát nhiệt để thúc đẩy phosphoryl hoá ADP. Do đó, năng lượng dự trữ trong gradient H^+ qua màng đã liên kết các phản ứng oxy hoá khử của chuỗi chuyển electron với quá trình tổng hợp ATP, một ví dụ về hoá thẩm.

Ở thời điểm này bạn có thể tự hỏi chuỗi chuyển electron bơm các ion hydrogen như thế nào. Các nhà nghiên cứu đã tìm thấy các thành viên nhất định của chuỗi chuyển electron nhận và phóng thích proton (H^+) cùng với electron. (Các dung dịch lỏng ở bên trong và bao quanh tế bào là nguồn H^+ có sẵn). Ở các bước nào đó dọc theo chuỗi, sự chuyển electron làm cho H^+ được hấp thụ



▲ Hình 9.16 Hoá thẩm gắn kết chuỗi chuyển electron với tổng hợp ATP.

① NADH và $FADH_2$ làm con thoi chuyển electron cao năng được chiết rút từ thức ăn trong quá trình đường phân và chu trình acid citric đến chuỗi chuyển electron gắn ở màng trong ty thể. Mũi tên màu vàng đánh dấu sự dẫn chuyển electron mà cuối cùng chuyển cho oxygen ở đầu "cuối dốc" của chuỗi, tạo ra nước. Như ở Hình 9.13 đã trình bày, phần lớn các chất mang electron của chuỗi hợp thành bốn phức hệ. Hai chất mang di động,

ubiquinone (Q) và cytochrome c (Cyt c) di động nhanh chuyển chở electron giữa các phức hệ lớn. Khi các phức hệ I, III và IV nhận và sau đó cho electron thì chúng bơm proton từ chất nền ty thể vào khoảng gian màng. (Trong tế bào nhân sơ, các proton được bơm ra ngoài màng sinh chất). Lưu ý rằng $FADH_2$ gửi electron ở phức hệ II và như vậy có ít electron hơn để bơm vào khoảng gian màng so với NADH. Ban đầu hoá năng thu từ thức ăn được biến đổi thành lực vận động proton – một gradient của H^+ qua màng.

② Trong quá trình hoá thẩm, dòng proton quay lại xuôi theo gradient thông qua ATP synthase được gắn bên cạnh màng. ATP synthase lợi dụng lực vận động proton để phosphoryl hoá ADP thành ATP. Tóm lại, sự chuyển electron và hoá thẩm cấu thành phosphoryl hoá oxy hoá.

ĐIỀU GÌ NẾU? Nếu phức hệ IV không hoạt động thì hoá thẩm có thể tạo ra ATP không và nếu như vậy tốc độ tổng hợp sẽ khác nhau như thế nào?

và được phóng thích vào dung dịch xung quanh. Ở tế bào nhân thực, chất mang electron được sắp xếp theo không gian trong màng theo cách mà H^+ nhận được từ chất nền ty thể và được giữ lại trong khoảng gian màng (xem Hình 9.16). Gradient H^+ xuất hiện được coi là **lực vận động proton** để nhấn mạnh khả năng của gradient thực hiện công tế bào. Động lực thúc đẩy H^+ đi trở lại qua màng thông qua các kênh H^+ được ATP synthase cung cấp.

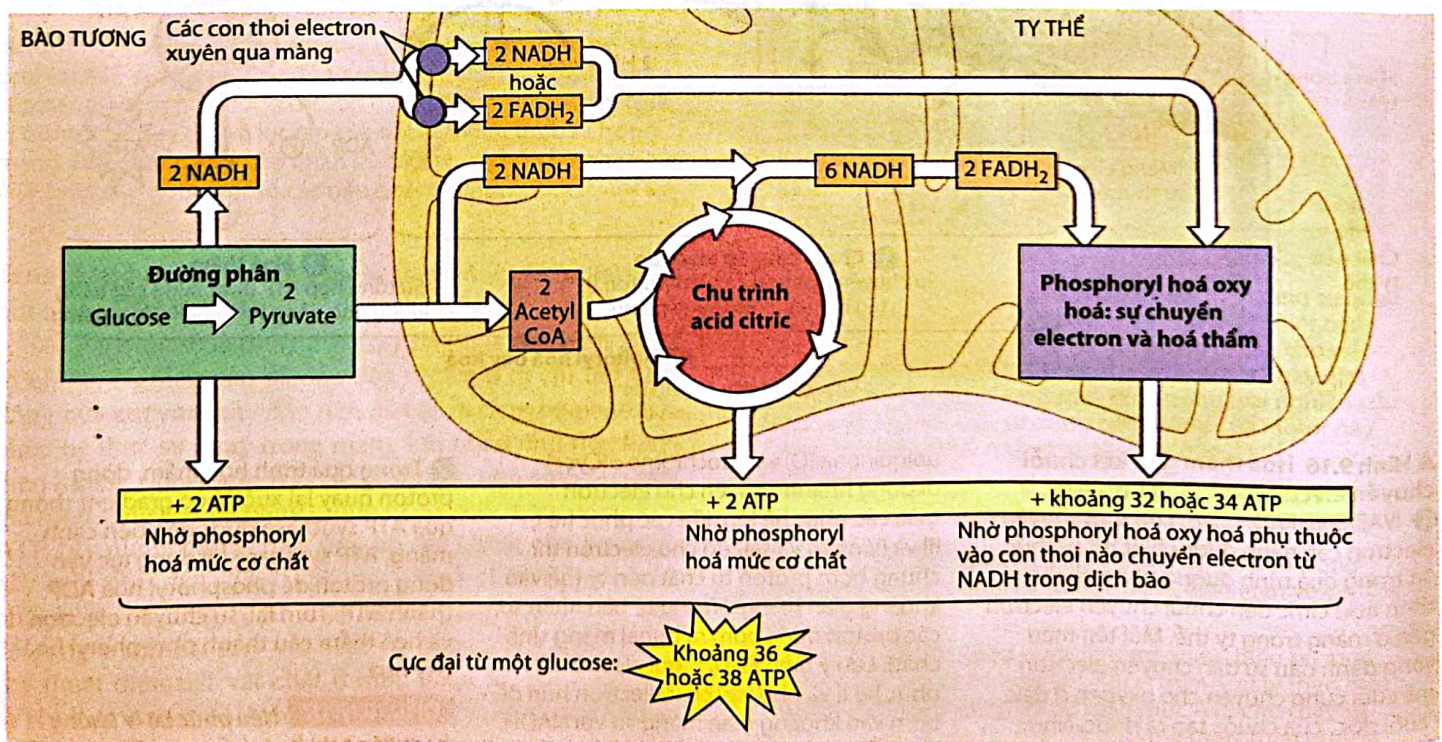
Theo nghĩa tổng quát, *hoá thẩm là cơ chế liên kết năng lượng, loại cơ chế dùng năng lượng dự trữ dưới dạng chênh lệch (gradient) nồng độ H^+ qua màng giúp tế bào hoạt động*. Trong ty thể, năng lượng để hình thành gradient bắt nguồn từ các phản ứng oxy hoá khử thải nhiệt và sự tổng hợp ATP là công được thực hiện. Nhưng hoá thẩm cũng xảy ra đâu đó và theo các biến đổi khác. Lực lạp dùng hoá thẩm để phát sinh ATP trong quá trình quang hợp. Trong các bào quan này, ánh sáng (chứ không phải hoá năng) thúc đẩy cả dòng electron xuôi theo chuỗi chuyển electron và dẫn đến sự hình thành gradient H^+ . Như đã nêu, tế bào nhân sơ phát sinh gradient H^+ qua màng sinh chất. Chúng khai thác lực vận động proton không chỉ để tổng hợp ATP bên trong tế bào mà còn để quay roi tế bào và để bơm chất dinh dưỡng và các chất thải qua màng. Do tầm quan trọng chính yếu đối với các quá trình biến đổi năng lượng trong tế bào nhân sơ và tế bào nhân thực nên cơ chế hoá thẩm đã giúp thống nhất nghiên cứu về năng lượng sinh học. Peter Mitchell đã nhận giải Nobel năm 1978 cho sự đề xuất đầu tiên về mô hình hoá thẩm.

Tính sản lượng ATP được tạo ra trong hô hấp tế bào

Trong một vài phần trước, chúng ta đã xem xét kỹ hơn về các quá trình chủ yếu của hô hấp tế bào. Bây giờ chúng ta hãy quay lại và nhớ lại tổng chức năng: Thu năng lượng của glucose để tổng hợp ATP.

Trong quá trình hô hấp, phần lớn năng lượng di chuyển theo trình tự này: glucose $\rightarrow$ NADH $\rightarrow$ chuỗi chuyển electron $\rightarrow$ lực vận động proton $\rightarrow$ ATP. Chúng ta có thể tính toán thu nhập ATP khi hô hấp tế bào oxy hoá một phân tử glucose thành 6 phân tử carbon dioxide. Ba phần chính của quá trình chuyển hoá này là đường phân, chu trình acid citric và chuỗi chuyển electron giúp thúc đẩy phosphoryl hoá oxy hoá. **Hình 9.17** nêu sự tính toán chi tiết về hiệu quả tạo ATP trên phân tử glucose bị oxy hoá. Tổng ATP được tính bằng cách cộng 4 ATP do phosphoryl hoá mức cơ chất trực tiếp tạo ra trong đường phân với chu trình acid citric tạo ra nhiều phân tử ATP hơn do phosphoryl hoá oxy hoá. Mỗi NADH chuyển một đôi electron từ glucose đến chuỗi chuyển electron đóng góp đủ cho lực vận động proton để phát sinh tối đa khoảng 3 ATP.

Tại sao các con số trong Hình 9.17 không chính xác? Có ba lý do khiến chúng ta không thể khẳng định một con số chính xác phân tử ATP được phát sinh nhờ quá trình phân giải một phân tử glucose. Thứ nhất, phosphoryl hoá và các phản ứng oxy hoá khử không liên kết trực tiếp với nhau vậy nên tỷ số của số phân tử NADH với số phân tử



▲ Hình 9.17 Hiệu quả sản xuất ATP trên mỗi phân tử glucose ở mỗi giai đoạn của hô hấp tế bào.

ATP không phải là một số nguyên. Chúng ta biết rằng 1 NADH cho $10H^+$ được truyền ra ngoài qua màng trong ty thể và chúng ta cũng biết rằng đầu đó trong khoảng từ 3 đến $4H^+$ phải xâm nhập lại chất nền ty thể qua ATP synthase để phát sinh 1 ATP. Do đó, mỗi phân tử NADH phát sinh đủ lực vận động proton để tổng hợp 2,5 đến 3,3 ATP và nói chung chúng ta làm tròn và nói rằng 1 NADH có thể phát sinh khoảng 3 ATP. Chu trình acid citric cũng cung cấp electron cho chuỗi chuyển electron thông qua $FADH_2$, nhưng do nó xâm nhập chậm trễ hơn trong chuỗi chuyển electron, nên mỗi phân tử của chất mang electron này có thể đảm nhận truyền chỉ đủ H^+ để tổng hợp 1,5 đến 2 ATP. Con số này cũng giải thích phí tổn năng lượng cao không đáng kể để chuyển ATP được hình thành trong ty thể ra ngoài đi vào phần còn lại của tế bào chất nơi mà nó sẽ được sử dụng.

Thứ hai, hiệu quả tạo ATP thay đổi không đáng kể phụ thuộc vào loại con thoi được sử dụng để chuyển electron từ dịch bào vào ty thể. Màng trong ty thể là không thấm với NADH nên NADH trong dịch bào bị tách ra khỏi cơ chế của phosphoryl hoá oxy hoá. Hai electron của NADH thu được trong đường phân phải được chuyển vào ty thể nhờ một trong số các hệ con thoi electron. Phụ thuộc vào loại con thoi trong một loại tế bào riêng, thì electron hoặc được chuyển đến NAD^+ hoặc đến FAD trong chất nền ty thể (xem Hình 9.17). Nếu electron được chuyển đến FAD như trong các tế bào nấm, thì chỉ khoảng 2 ATP có thể thu được từ mỗi NADH dịch bào. Nếu electron được chuyển đến NAD^+ ty thể như trong các tế bào gan và tế bào tim thì hiệu quả tạo năng lượng là khoảng 3 ATP.

Điều thứ ba có thể thay đổi mà làm giảm hiệu quả tạo ATP là việc dùng lực vận động proton phát sinh nhờ các phản ứng oxy hoá khử của hô hấp để thúc đẩy các loại công khác. Ví dụ, lực vận động proton cung cấp năng lượng để ty thể hấp thu pyruvate từ dịch bào. Song, nếu tất cả lực vận động proton do chuỗi chuyển electron phát sinh được sử dụng để thúc đẩy tổng hợp ATP thì một phân tử glucose có thể làm phát sinh tối đa 34 ATP do phosphoryl hoá oxy hoá tạo ra cộng với 4 ATP (net) từ phosphoryl hoá mức cơ chất cho một tổng hiệu quả tạo khoảng 38 ATP (hoặc chỉ khoảng 36 ATP nếu con thoi ít hiệu quả hơn lúc đang hoạt động).

Bây giờ chúng ta có thể làm một đánh giá sơ bộ về hiệu quả của hô hấp – đó là tỷ lệ phần trăm của hoá năng có ở glucose được chuyển cho ATP. Hãy nhớ rằng sự oxy hoá hoàn toàn một mole glucose giải phóng 686 kcal năng lượng trong các điều kiện tiêu chuẩn ($\Delta G = -686 \text{ kcal/mol}$). Sự phosphoryl hoá của ADP để tạo ATP dự trữ ít nhất 7,3 kcal trên mole ATP. Do đó, hiệu quả của hô hấp là 7,3 kcal trên mole của ATP nhân cho 38 mole ATP trên mole glucose chia cho 686 kcal trên mole glucose là bằng 0,4. Do đó, khoảng 40% hoá năng tiềm năng trong glucose được chuyển cho ATP, tỷ lệ phần trăm thực có thể cao hơn do ΔG là thấp hơn trong điều kiện tế bào. Phần còn lại của năng lượng dự trữ bị mất đi dưới dạng

nhiệt. Con người chúng ta dùng số nhiệt này để duy trì thân nhiệt tương đối cao của chúng ta (37°C) và chúng ta phân tán phần còn lại thông qua cơ chế đổ mồ hôi và cơ chế làm lạnh khác. Đặc biệt hô hấp tế bào là rất hiệu quả trong sự biến đổi năng lượng. Để so sánh, ô tô hiệu quả nhất chỉ biến đổi khoảng 25% năng lượng dự trữ trong xăng thành năng lượng để xe di chuyển.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM

9.4

1. Sự thiếu O_2 có ảnh hưởng như thế nào lên quá trình thể hiện trong Hình 9.16?
2. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Khi thiếu O_2 như trong câu hỏi 1, bạn nghĩ điều gì sẽ xảy ra nếu bạn làm giảm pH của khoảng gian màng của ty thể? Giải thích.

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM

9.5

Sự lên men và hô hấp kỵ khí cho phép tế bào tạo ATP mà không dùng oxygen

Bởi vì phần lớn ATP, phát sinh nhờ hô hấp tế bào là do công của phosphoryl hoá oxy hoá, sự tính toán chúng ta về hiệu quả tạo ATP từ hô hấp hiếu khí còn tùy thuộc vào sự cung cấp đủ oxygen cho tế bào. Không có oxygen âm tính để kéo electron xuôi theo chuỗi dẫn truyền, thì phosphoryl hoá oxy hoá dừng lại. Song, có hai cơ chế phổ biến mà nhờ đó các tế bào nào đó có thể oxy hoá nhiên liệu hữu cơ và phát sinh ATP mà không dùng oxygen: hô hấp kỵ khí và sự lên men. Sự phân biệt giữa hai khái niệm này dựa vào việc có chuỗi chuyển electron hay không. (Chuỗi chuyển electron cũng được gọi là chuỗi hô hấp do vai trò của nó trong hô hấp tế bào).

Chúng ta đã nói đến hô hấp kỵ khí xảy ra trong các sinh vật nhân sơ nhất định sống trong môi trường không có oxygen. Các sinh vật này có chuỗi chuyển electron nhưng không dùng oxygen như chất nhận electron cuối cùng ở phần cuối của chuỗi. Oxygen thực hiện chức năng này rất tốt bởi vì nó là chất có độ âm điện rất cao, nhưng chất khác có độ âm điện nhỏ hơn cũng có thể làm nhiệm vụ như chất nhận electron cuối cùng. Ví dụ, một số vi khuẩn biến "khử sulfate", dùng ion sulfate (SO_4^{2-}) ở phần cuối của chuỗi hô hấp. Sự hoạt động của chuỗi xác lập lực vận động proton được dùng để tạo ATP, nhưng H_2S (hydrogen sulfide) được tạo ra như là sản phẩm phụ hơn là nước.

Lên men là một phương thức thu hoá năng mà không dùng oxygen hoặc bất kỳ chuỗi chuyển electron nào khác, hay nói một cách khác là không có hô hấp tế bào. Thức ăn có thể được oxy hoá như thế nào mà không dùng hô hấp tế bào? Hãy nhớ, đơn giản sự oxy hoá chỉ là sự mất electron cho chất nhận electron, như vậy nó không cần oxygen

tham dự. Đường phân oxy hoá glucose thành hai phân tử pyruvate. Tác nhân oxy hoá của đường phân là NAD^+ và không cần có sự tham gia của oxygen cũng không cần bất kỳ chuỗi chuyển electron nào. Một cách tổng quát, đường phân là quá trình toả nhiệt và tạo ra một số năng lượng dùng để tạo ra 2 ATP nhờ phosphoryl hoá mức cơ chất. Nếu có oxygen thì tạo thêm ATP nhờ phosphoryl hoá oxy hoá khi NADH chuyển electron bị loại khỏi glucose cho chuỗi chuyển electron. Nhưng đường phân tạo ra 2 ATP bất luận có hoặc không có oxygen, nghĩa là bất luận trong điều kiện hiếu khí hoặc kỵ khí.

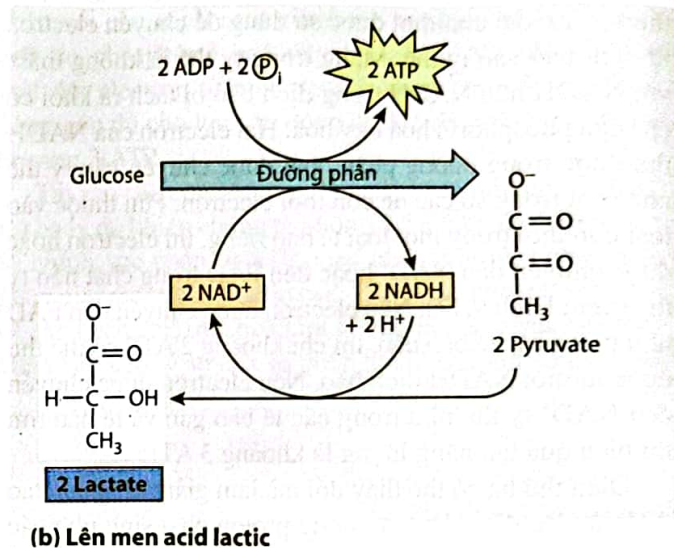
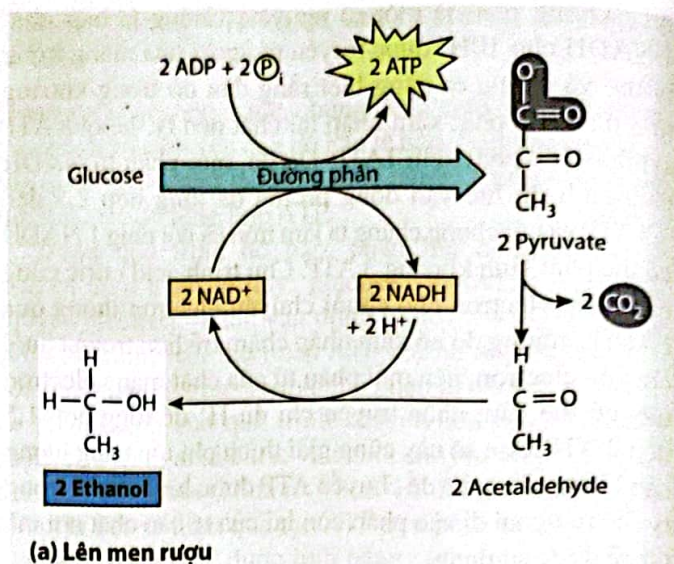
Như là sự lựa chọn khác với oxy hoá hô hấp các chất dinh dưỡng hữu cơ, lên men là sự mở rộng của đường phân cho phép phát sinh liên tục ATP nhờ phosphoryl hoá mức cơ chất của đường phân. Để điều đó xảy ra thì phải cung cấp đủ NAD^+ để nhận electron trong bước oxy hoá của đường phân. Không có một số cơ chế để tái sinh NAD^+ từ NADH thì đường phân sẽ sớm dùng hết kho chứa NAD^+ của tế bào do khử tất cả NAD^+ thành NADH và sẽ ngừng hoạt động vì thiếu tác nhân oxy hoá. Dưới điều kiện hiếu khí, NAD^+ được tái sinh từ NADH nhờ chuyển electron cho chuỗi chuyển electron. Sự lựa chọn kỵ khí là chuyển electron từ NADH đến pyruvate – sản phẩm cuối cùng của đường phân.

Các kiểu lên men

Lên men bao gồm đường phân cùng các phản ứng tái sinh NAD^+ nhờ chuyển electron từ NADH đến pyruvate hoặc các dẫn xuất của pyruvate. Sau đó NAD^+ có thể được dùng lại để oxy hoá đường nhờ đường phân nên sinh lợi đúng hai phân tử ATP theo phosphoryl hoá mức cơ chất. Có nhiều kiểu lên men, chỉ khác nhau ở sản phẩm cuối cùng được hình thành từ pyruvate. Hai kiểu phổ biến là lên men rượu và lên men acid lactic.

Ở lên men rượu (Hình 9.18a), pyruvate bị biến đổi thành ethanol (ethyl alcohol) theo hai bước. Bước đầu tiên là giải phóng carbon dioxide khỏi pyruvate và pyruvate bị biến đổi thành hợp chất có 2-carbon acetaldehyde. Trong bước thứ hai, acetaldehyde bị NADH khử thành ethanol. Nhờ đó phục hồi sự cung cấp NAD^+ cần để tiếp tục đường phân. Nhiều vi khuẩn tiến hành lên men rượu trong điều kiện kỵ khí. Nấm men (một loại nấm) cũng tiến hành lên men rượu. Trong hàng nghìn năm nay, con người đã dùng nấm men để sản xuất bia, sản xuất rượu và làm bánh mỳ. Các bong bóng khí CO_2 phát sinh do nấm men bánh mỳ trong quá trình lên men rượu cho phép bánh mỳ phồng to lên.

Trong quá trình **lên men acid lactic (Hình 9.18b)**, pyruvate bị khử trực tiếp nhờ NADH để tạo lactate như một sản phẩm cuối cùng và không giải phóng CO_2 . (Lactate là dạng ion hoá của acid lactic). Sự lên men acid lactic ở nấm và vi khuẩn được sử dụng trong công nghiệp chế biến bơ sữa để sản xuất phomat và sữa chua.



▲ Hình 9.18 Sự lên men. Khi thiếu oxygen, nhiều tế bào dùng lên men để tạo ATP nhờ phosphoryl hoá mức cơ chất. Pyruvate sản phẩm cuối cùng của đường phân đóng vai trò như chất nhận electron để oxy hoá NADH trở lại thành NAD^+ mà về sau có thể được dùng lại trong đường phân. Hai sản phẩm cuối cùng phổ biến được hình thành từ quá trình lên men là (a) ethanol và (b) lactate, dạng oxy hoá của acid lactic.

Tế bào cơ của người tạo ATP nhờ lên men acid lactic khi thiếu oxygen. Điều đó xảy ra trong các giai đoạn ban đầu của sự luyện tập tích cực khi sự dị hoá đường để tạo ATP vượt quá sự cung cấp oxygen của cơ từ máu. Trong các điều kiện đó, tế bào chuyển từ hô hấp hiếu khí sang lên men. Trước đây, người ta lý giải việc tích lũy lactate làm cho cơ mệt mỏi và đau đớn, nhưng nghiên cứu gần đây cho rằng tội gây đau là do mức ion kali (K^+) tăng lên, trong khi lactate hình như làm tăng hoạt động của cơ. Trong bất kỳ trường hợp nào, lactate thừa dần dần được máu mang đến gan. Lactate bị biến đổi trở lại thành pyruvate nhờ các tế bào gan.

So sánh sự lên men và hô hấp hiếu khí

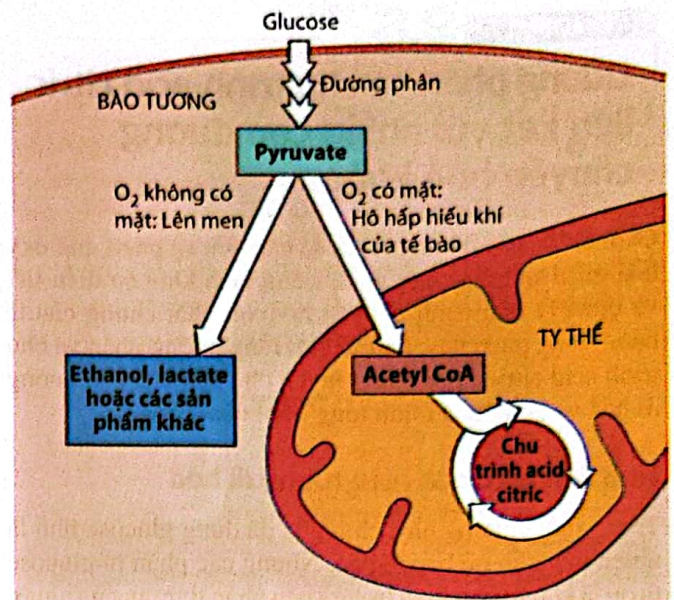
Lên men và hô hấp tế bào hiếu khí là cách lựa chọn kỵ khí và hiếu khí thay thế nhau để tạo ATP nhờ thu hoá năng từ thức ăn. Cả hai con đường đều dùng đường phân để oxy hoá glucose và các nhiên liệu hữu cơ khác thành pyruvate với sự sản xuất thực 2 ATP theo phosphoryl hoá mức cơ chất. Và trong cả lên men và hô hấp, NAD^+ là tác nhân oxy hoá, có chức năng nhận electron từ thức ăn trong quá trình đường phân. Sự khác nhau chủ yếu ở cơ chế oxy hoá NADH trở lại thành NAD^+ cần để duy trì đường phân.

Trong quá trình lên men, chất nhận electron cuối cùng là một phân tử hữu cơ như pyruvate (lên men acid lactic) hoặc acetaldehyde (lên men rượu). Ngược lại, ở hô hấp hiếu khí, chất nhận electron cuối cùng từ NADH là oxygen. Quá trình này không chỉ tái sinh NAD^+ cần cho đường phân mà còn trả lại ATP khi chuyển electron theo từng bước từ NADH đến oxygen thúc đẩy sự phosphoryl hoá oxy hoá. Lượng ATP tạo ra thậm chí còn lớn hơn được bắt nguồn từ quá trình oxy hoá pyruvate trong chu trình acid citric là độc nhất vô nhị cho hô hấp. Không có oxygen, năng lượng vẫn được dự trữ trong pyruvate không thể dùng được cho tế bào. Do đó, hô hấp tế bào thu được nhiều năng lượng hơn từ mỗi phân tử đường so với lên men. Thực tế, hô hấp sinh lợi nhiều gấp 19 lần ATP trên phân tử glucose so với lên men nghĩa là lên đến 38 phân tử ATP do hô hấp tạo ra so với 2 phân tử ATP do phosphoryl hoá mức cơ chất tạo ra trong lên men.

Một số cơ thể, gọi là **sinh vật kỵ khí bắt buộc**, chỉ thực hiện lên men hoặc hô hấp kỵ khí và thực tế không thể sống khi có oxygen. Một vài loại tế bào như các tế bào của não động vật có xương sống chỉ có thể thực hiện oxy hoá hiếu khí pyruvate nhưng không thể lên men. Các cơ thể khác như nấm men và nhiều vi khuẩn có thể tạo đủ ATP để sinh sống, dùng cả lên men hoặc hô hấp. Loài như vậy được gọi là **sinh vật kỵ khí không bắt buộc**. Ở mức tế bào, các tế bào cơ của chúng ta hoạt động như sinh vật kỵ khí không bắt buộc. Trong các tế bào đó, pyruvate là ngã ba trong con đường chuyển hoá vật chất dẫn đến hai con đường dị hoá khác nhau (**Hình 9.19**). Trong điều kiện hiếu khí, pyruvate có thể biến thành acetyl CoA và sự oxy hoá tiếp tục trong chu trình acid citric. Trong điều kiện kỵ khí, pyruvate bị chệch hướng khỏi chu trình acid citric, và được dùng như là chất nhận electron để tái sinh NAD^+ . Để tạo lượng ATP tương tự, sinh vật kỵ khí không bắt buộc sẽ phải tiêu thụ đường ở một tốc độ nhanh hơn nhiều khi lên men so với khi hô hấp.

Ý nghĩa tiến hoá của đường phân

Vai trò của đường phân trong cả lên men và hô hấp có một cơ sở tiến hoá. Sinh vật nhân sơ cổ xưa có thể dùng đường phân để tạo ATP từ lâu trước khi oxygen có trong khí quyển của Trái Đất. Hoá thạch vi khuẩn cổ nhất đã biết có từ 3,5 tỷ năm trước, nhưng lượng oxygen đáng kể



▲ **Hình 9.19 Pyruvate như là mối kết nối then chốt trong dị hoá.** Đường phân là chung cho lên men và hô hấp tế bào. Sản phẩm cuối cùng của đường phân, pyruvate, là ngã ba trong các con đường dị hoá oxy hoá glucose. Ở sinh vật kỵ khí không bắt buộc có thể tiến hành cả hô hấp hiếu khí tế bào và lên men, pyruvate theo con đường nào thường là tùy thuộc vào việc có oxygen hay không.

có thể không bắt đầu tích lũy trong khí quyển mãi cho đến khoảng 2,7 tỷ năm trước. Vi khuẩn lam đã tạo O_2 như là sản phẩm phụ của quang hợp. Do đó, các sinh vật nhân sơ đầu tiên có thể tạo ATP chỉ từ đường phân. Sự thật thì đường phân ngày nay là con đường chuyển hoá vật chất phổ biến nhất trong số các sinh vật của Trái Đất chứng tỏ rằng đường phân đã tiến hoá rất sớm trong lịch sử của sự sống. Vị trí xảy ra của đường phân trong bào tương cũng mang ý nghĩa rất cổ xưa; con đường chuyển hoá này không đòi hỏi bất kỳ bào quan có màng bao bọc nào của tế bào nhân thực, đã tiến hoá gần 1 tỷ năm sau tế bào nhân sơ. Đường phân là vật thừa kế (vật gia truyền) chuyển hoá vật chất từ các tế bào đầu tiên tiếp tục hoạt động trong quá trình lên men và là giai đoạn đầu tiên trong việc phân giải các phân tử hữu cơ nhờ hô hấp.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 9.5

1. Xem xét NADH được hình thành trong quá trình đường phân. Cái gì là chất nhận cuối cùng các electron của nó trong lên men? Cái gì là chất nhận cuối cùng các electron của nó trong hô hấp hiếu khí.
2. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Tế bào nấm men sống nhờ glucose được chuyển từ môi trường hiếu khí đến môi trường kỵ khí. Để cho tế bào tiếp tục tạo ATP với cùng tốc độ, thì tốc độ tiêu thụ glucose cần phải thay đổi như thế nào?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

Đường phân và chu trình acid citric liên kết với nhiều con đường chuyển hoá khác

Cho tới lúc này, chúng ta đã đề cập đến sự phân giải oxy hoá glucose trong một phần riêng tách khỏi sự điều tiết và quản lý quá trình chuyển hoá vật chất chung của tế bào. Trong phần này, bạn sẽ biết rằng đường phân và chu trình acid citric là các giao tuyến chủ yếu của con đường dị hoá và đồng hoá (sinh tổng hợp) của tế bào.

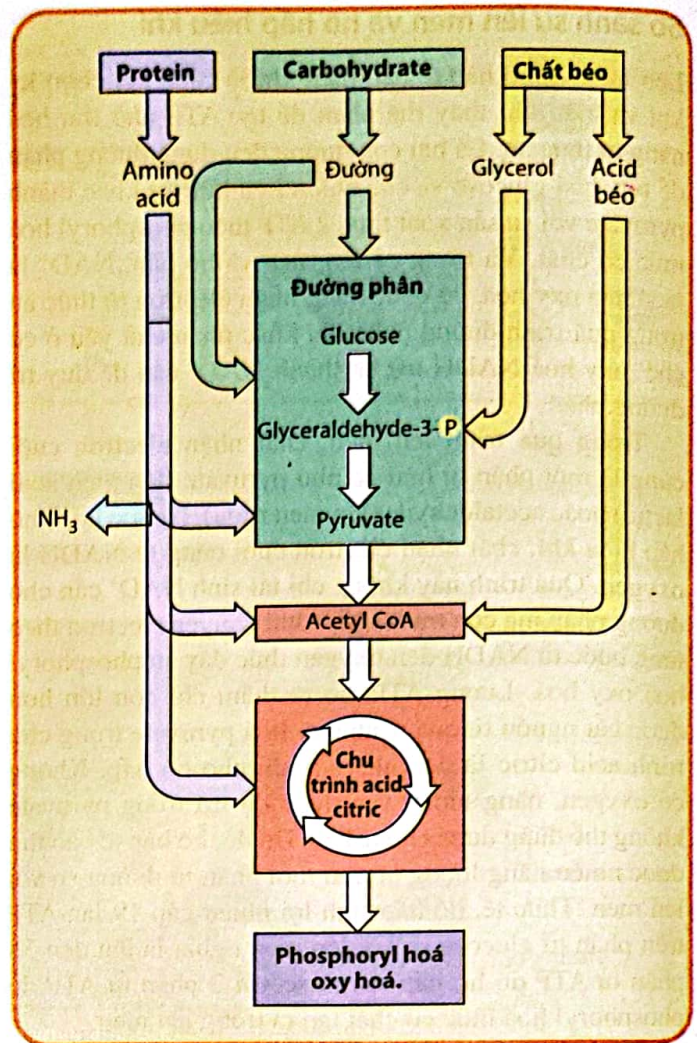
Tính linh hoạt của hiện tượng dị hoá

Trong suốt chương này, chúng ta đã dùng glucose như là nhiên liệu cho hô hấp tế bào. Nhưng các phân tử glucose tự do là không phổ biến trong khẩu phần thức ăn của người và các động vật khác. Chúng ta nhận phần lớn calory của chúng ta trong dạng các chất béo, protein, sucrose, các disaccharide khác và tinh bột – một polysaccharide. Tất cả các phân tử hữu cơ này trong thức ăn có thể được hô hấp tế bào sử dụng để tổng hợp ATP (Hình 9.20).

Đường phân có thể nhận một phổ rộng các carbohydrate cho quá trình dị hoá. Trong ống tiêu hoá, tinh bột bị thủy phân thành glucose, sau đó glucose có thể bị phân giải trong tế bào nhờ đường phân và chu trình acid citric. Cũng như vậy, glycogen – polysaccharide mà con người và nhiều động vật khác dự trữ trong tế bào gan và cơ giữa các bữa ăn, có thể thủy phân thành glucose như là nhiên liệu cho hô hấp. Sự tiêu hoá các disaccharide bao gồm sucrose cung cấp glucose và các monosaccharide khác làm nhiên liệu cho hô hấp.

Protein cũng có thể được sử dụng làm nhiên liệu, nhưng trước tiên chúng phải được tiêu hoá thành các amino acid. Tất nhiên nhiều amino acid được sinh vật dùng để tổng hợp các protein mới: Amino acid dư quá mức thì được enzyme biến đổi thành các sản phẩm trung gian của đường phân và chu trình acid citric. Trước khi amino acid có thể nhập vào đường phân hoặc chu trình acid citric thì các nhóm amin phải bị loại bỏ, một quá trình gọi là khử amin. Phế liệu có nitrogen bị bài thải khỏi động vật dưới dạng ammonia, urea hoặc các sản phẩm thừa khác.

Dị hoá cũng có thể thu năng lượng dự trữ trong các chất béo nhận được hoặc từ thức ăn hoặc từ các tế bào dự trữ trong cơ thể. Sau khi chất béo bị tiêu hoá thành glycerol và các acid béo, glycerol bị biến đổi thành glyceraldehyde-3-phosphate – chất trung gian của đường phân. Phần lớn năng lượng của một chất béo được dự trữ trong các acid béo. Chuỗi chuyển hoá mang tên oxy hoá beta phân giải acid béo thành đoạn 2 carbon xâm nhập vào chu trình acid citric dưới dạng acetyl CoA. NADH và $FADH_2$ cũng được tạo ra trong oxy hoá beta. Chúng có thể xâm nhập vào chuỗi chuyển electron, dẫn đến việc tạo thêm nhiều ATP hơn. Chất béo tạo nên nhiên liệu tuyệt vời, chủ yếu do cấu trúc hoá học và mức năng lượng cao của các electron so với các loại carbohydrate. Một gram



▲ Hình 9.20 Sự dị hoá các phân tử khác nhau từ thức ăn. Các carbohydrate, chất béo, protein có thể đều được dùng như là nhiên liệu của hô hấp tế bào. Monomer của các phân tử này xâm nhập vào đường phân hoặc chu trình acid citric ở các điểm khác nhau. Đường phân và chu trình acid citric là cái phễu dị hoá, thông qua đó các electron từ mọi loại phân tử hữu cơ chuyển theo độ suy giảm năng lượng sinh nhiệt đến oxygen.

chất béo bị oxy hoá nhờ hô hấp tạo nhiều hơn hai lần ATP so với một gram carbohydrate. Quả là không may, điều này cũng có nghĩa rằng một người cố gắng giảm trọng lượng thì phải vận động khó nhọc để dùng hết chất béo dự trữ trong cơ thể bởi vì nhiều calory đó được dự trữ trong mỗi gram chất béo.

Sinh tổng hợp (các con đường đồng hoá)

Tế bào cần vật chất cũng như năng lượng. Không phải mọi phân tử hữu cơ của thức ăn dành sẵn để oxy hoá như là nhiên liệu để tạo ATP. Ngoài calory, thức ăn cũng phải cung cấp khung carbon mà tế bào cần để tổng hợp các phân tử riêng cho mình. Một số các monomer hữu cơ nhận được từ quá trình tiêu hoá có thể được dùng trực tiếp. Ví dụ, như đã trình bày trước, các amino acid từ thủy phân protein trong thức ăn có thể được kết hợp thành protein riêng của cơ thể. Song thường thì cơ thể cần các phân tử đặc hiệu mà theo đúng nghĩa không có trong thức

ăn. Các hợp chất được hình thành như là các sản phẩm trung gian của đường phân và chu trình acid citric có thể chuyển hướng vào con đường đồng hoá dưới dạng các chất tiền thân từ đó tế bào có thể tổng hợp các phân tử nó cần. Ví dụ, con người có thể tạo ra khoảng một nửa trong số 20 amino acid trong protein nhờ biến đổi hợp chất được rút ra từ chu trình acid citric. Phần còn lại là "amino acid cần thiết" mà cơ thể phải thu nhận trong khẩu phần thức ăn. Như vậy, glucose có thể được tạo ra từ pyruvate và acid béo có thể tổng hợp được từ acetyl CoA. Tất nhiên, các con đường đồng hoá hoặc sinh tổng hợp không phát sinh mà tiêu thụ ATP.

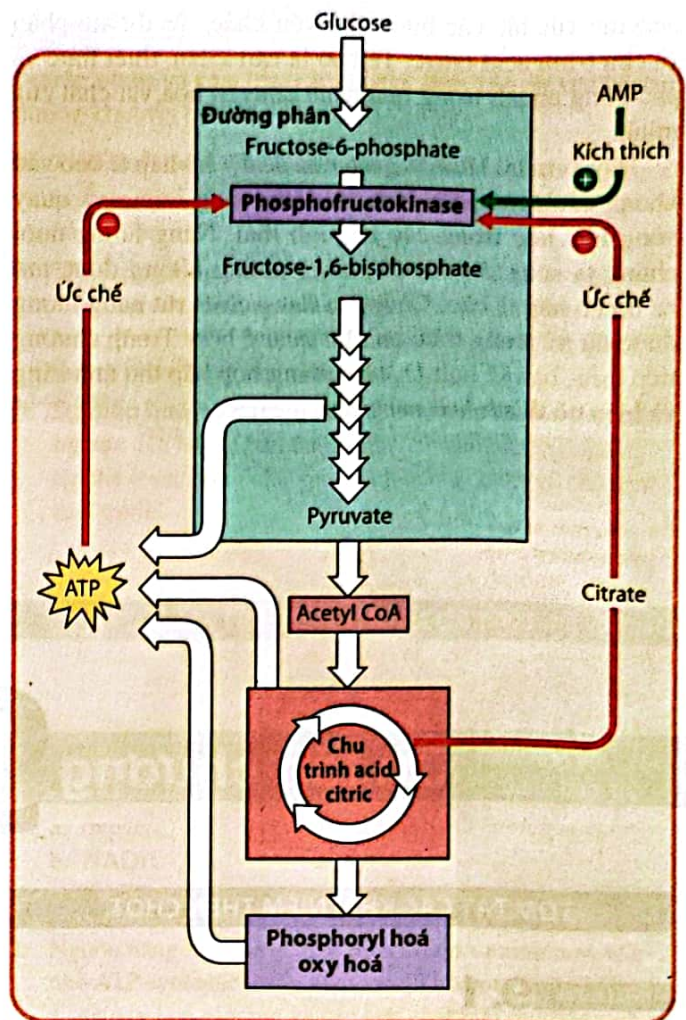
Ngoài ra, đường phân và chu trình acid citric hoạt động như là sự trao đổi chuyển hoá qua lại mà tạo khả năng cho tế bào chúng ta biến một số loại phân tử thành chất khác khi chúng ta cần chúng. Ví dụ, hợp chất trung gian được phát sinh trong quá trình đường phân – dihydroxyacetone phosphate (xem Hình 9.9, bước 5) có thể biến đổi thành một trong số các chất tiền thân chủ yếu của chất béo. Nếu chúng ta ăn nhiều thức ăn hơn chúng ta cần, chúng ta dự trữ chất béo thậm chí nếu khẩu phần ăn của chúng ta không có chất béo. Rõ ràng hiện tượng chuyển hoá hay trao đổi chất là linh hoạt và có thể thích ứng.

Sự điều hoà hô hấp tế bào thông qua cơ chế liên hệ ngược

Nguyên lý cơ bản của cung và cầu là điều hoà sự điều tiết và quản lý quá trình chuyển hoá. Tế bào không lãng phí năng lượng để tạo nhiều một chất đặc biệt hơn là nó cần. Ví dụ, nếu có sự tích trữ quá nhiều một amino acid nào đó, con đường đồng hoá tổng hợp amino acid đó từ chất trung gian của chu trình acid citric ngừng lại. Cơ chế phổ biến nhất cho sự điều tiết này là sự ức chế ngược: Sản phẩm cuối cùng của con đường đồng hoá ức chế enzyme xúc tác bước đầu tiên của con đường (xem Hình 8.22). Nhờ đó ngăn chặn sự lệch hướng không cần thiết của các chất trung gian chuyển hoá chủ yếu để dành chúng cho những con đường chuyển hoá cấp bách hơn.

Tế bào cũng điều tiết quá trình dị hoá. Nếu tế bào làm việc căng thẳng và nồng độ ATP của tế bào bắt đầu sụt giảm thì hô hấp được tăng tốc. Khi có đủ ATP để thoả mãn nhu cầu thì hô hấp chậm lại, dành các phân tử hữu cơ có giá trị cho các hoạt động khác. Ngoài ra, sự điều tiết dựa chủ yếu vào sự điều hoà hoạt động của các enzyme ở các điểm thiết yếu trong con đường dị hoá. Như đã trình bày trong **Hình 9.21**, một cái chuyển mạch quan trọng là phosphofructokinase, enzyme xúc tác bước 3 của đường phân (xem Hình 9.9). Đây là bước đầu tiên chuyển giao không thuận nghịch cơ chất cho con đường đường phân. Nhờ điều tiết vận tốc của bước này, tế bào có thể tăng tốc hoặc làm giảm toàn bộ quá trình dị hoá. Do đó, phosphofructokinase có thể được coi là máy điều hoà nhịp hô hấp.

Phosphofructokinase là enzyme dị lập thể với vị trí thụ thể cho chất ức chế và hoạt hoá đặc hiệu. Nó bị ức



▲ Hình 9.21 Sự điều hoà hô hấp tế bào. Enzyme dị lập thể ở những điểm nhất định trong con đường hô hấp phản ứng với chất ức chế và chất hoạt hoá có tác dụng giúp điều chỉnh tốc độ của đường phân và chu trình acid citric. Phosphofructokinase xúc tác bước đầu tiên trong đường phân (xem Hình 9.9) là một enzyme như vậy. Nó được kích thích bởi AMP (nhận được từ ADP) nhưng bị ức chế bởi ATP và citrate. Sự điều chỉnh liên hệ ngược này có tác dụng điều chỉnh tốc độ của hô hấp khi các yêu cầu dị hoá và đồng hoá của tế bào thay đổi.

chế bởi ATP và được kích thích bởi AMP (adenosine monophosphate) mà tế bào nhận từ ADP. Khi ATP được tích lũy sẽ dẫn đến ức chế enzyme làm giảm đường phân. Enzyme trở nên hoạt động trở lại khi nồng độ ATP thành ADP (và AMP) nhanh hơn so ATP được tái sinh. Phosphofructokinase cũng mẫn cảm với citrate – sản phẩm đầu tiên của chu trình acid citric. Nếu citrate được tích lũy trong ty thể, thì một số citrate sẽ chuyển vào dịch bào làm ức chế phosphofructokinase. Cơ chế này giúp điều chỉnh tốc độ của đường phân và chu trình acid citric. Khi citrate được tích lũy, đường phân sụt giảm và sự cung cấp các nhóm acetyl cho chu trình acid citric giảm xuống. Nếu sự tiêu thụ citrate tăng lên hoặc do yêu cầu ATP nhiều hơn hoặc do con đường đồng hoá rút cạn kiệt các chất trung gian của chu trình acid citric, đường phân tăng tốc và thoả mãn nhu cầu. Sự cân bằng chuyển hoá vật chất được tăng cường nhờ điều hoà các

enzyme xúc tác các bước chủ yếu khác của đường phân và chu trình acid citric. Tế bào là cần kiệm, thiết thực và phản ứng nhanh trong quá trình chuyển hoá vật chất của mình.

Hãy xem lại Hình 9.2 lần nữa để đặt hồ hấp tế bào vào khung cảnh rộng lớn hơn về dòng năng lượng và quay vòng hoá học trong các hệ sinh thái. Năng lượng nuôi chúng ta sống được *giải phóng* nhưng không được *tạo ra* do hồ hấp tế bào. Chúng ta đang chiết rút năng lượng được dự trữ trong thức ăn nhờ quang hợp. Trong chương tiếp theo, bạn sẽ nghiên cứu quang hợp hấp thu ánh sáng và biến nó thành hoá năng như thế nào.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 9.6

1. So sánh cấu trúc của chất béo (xem Hình 5.11) với cấu trúc của carbohydrate (xem Hình 5.3). Nét đặc trưng nào của các cấu trúc này khiến cho chất béo trở thành một nhiên liệu tốt hơn nhiều?
2. Trong điều kiện nào thì cơ thể của bạn có thể tổng hợp các phân tử chất béo?
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Điều gì xảy ra trong tế bào cơ khi đã dùng hết oxygen và ATP? (xem Hình 9.19 và 9.21)

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

Ôn tập chương 9

TÓM TẮT CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

KHÁI NIỆM 9.1

Các con đường dị hoá tạo năng lượng nhờ oxy hoá các nhiên liệu hữu cơ (tr.162–167)

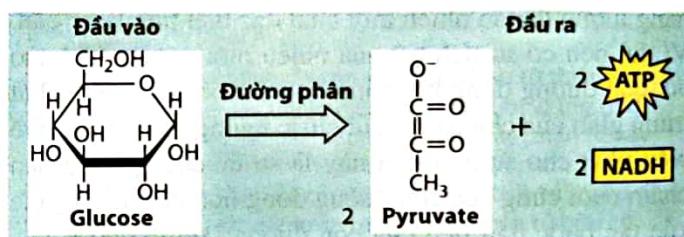
- ▶ **Các con đường dị hoá và sự tạo thành ATP** Để duy trì hoạt động, tế bào phải tái sinh ATP để sử dụng. Sự phân giải glucose và các nhiên liệu hữu cơ khác là toả nhiệt. Khởi đầu với glucose hoặc phân tử hữu cơ khác và sử dụng O_2 , hô hấp hiếu khí tạo H_2O , CO_2 và năng lượng dưới dạng ATP và nhiệt. Hô hấp tế bào gồm cả hô hấp hiếu khí và hô hấp kỵ khí, nhưng kiểu hô hấp kỵ khí sử dụng chất nhận electron khác ở cuối chuỗi chuyển electron thay vì O_2 , nhưng cũng tạo ATP.

- ▶ **Các phản ứng oxy hoá khử: sự oxy hoá và sự khử** Tế bào chiết rút năng lượng dự trữ trong phân tử thức ăn thông qua các phản ứng oxy hoá khử, trong đó một chất chuyển một phần hay toàn bộ electron cho chất khác. Chất nhận electron thì bị khử, còn chất mất electron bị oxy hoá. Trong quá trình hô hấp tế bào, glucose ($C_6H_{12}O_6$) bị oxy hoá thành CO_2 còn O_2 bị khử thành H_2O . Electron mất thế năng trong quá trình truyền của chúng từ hợp chất hữu cơ đến oxygen. Electron từ hợp chất hữu cơ thường được chuyển đầu tiên đến NAD^+ , khử nó thành NADH. NADH chuyển electron đến chuỗi chuyển electron qua đó đến O_2 . Qua từng bước chuyển electron năng lượng dần được giải phóng dùng để tổng hợp ATP.

- ▶ **Các giai đoạn của hô hấp tế bào: Khái quát** Đường phân và chu trình acid citric cung cấp electron (thông qua NADH hoặc $FADH_2$) cho chuỗi chuyển electron, nhờ đó thúc đẩy phosphoryl hoá oxy hoá. Phosphoryl hoá oxy hoá phát sinh ATP.

KHÁI NIỆM 9.2

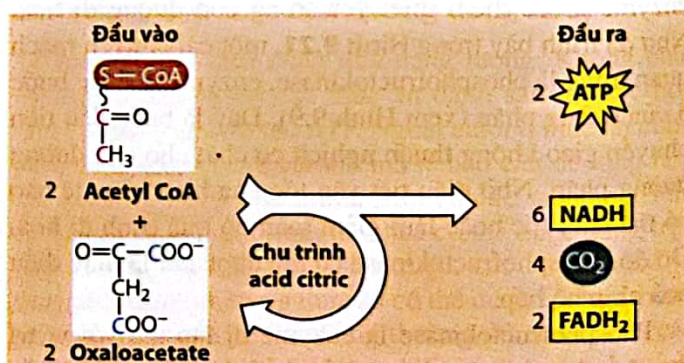
Đường phân thu năng lượng hoá học nhờ oxy hoá glucose thành pyruvate (tr.167–169)



KHÁI NIỆM 9.3

Chu trình acid citric oxy hoá hoàn toàn các phân tử hữu cơ sản sinh ra năng lượng (tr. 170–172)

- ▶ Trong tế bào nhân thực, sự xâm nhập của pyruvate vào ty thể và sự biến đổi của nó thành acetyl CoA liên kết đường phân với chu trình acid citric (Trong các tế bào tiền nhân, chu trình acid citric xảy ra trong bào tương.)



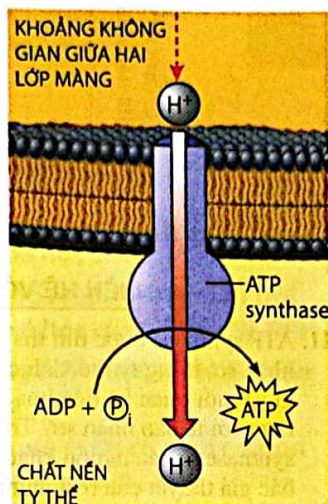
KHÁI NIỆM 9.4

Trong phosphoryl hoá oxy hoá, cơ chế hoá thẩm đi kèm với sự chuyển electron để tổng hợp ATP (tr.172–177)

- ▶ **NADH và FADH₂** chuyển electron trong chuỗi chuyển electron qua đó cung cấp năng lượng để tổng hợp ATP thông qua phosphoryl hoá oxy hoá.
- ▶ **Con đường chuyển electron** Trong chuỗi chuyển electron, năng lượng của các electron từ NADH và FADH₂ được giải phóng qua một số bước. Ở phần cuối của chuỗi, electron được chuyển cho O₂ khử nó thành H₂O.

▶ Hoá thẩm: Cơ chế liên

kết năng lượng Ở một số bước nhất định dọc theo chuỗi chuyển electron, sự chuyển electron làm cho các phức hệ protein trong tế bào nhân thực chuyển H⁺ từ chất nền ty thể đến khoảng giữa hai lớp màng ty thể, dự trữ năng lượng dưới dạng lực vận động proton (gradient H⁺). Khi H⁺ khuếch tán trở lại vào chất nền thông qua ATP synthase và sự truyền qua của nó thúc đẩy phosphoryl hoá của ADP. Các tế bào nhân sơ phát sinh gradient H⁺ qua màng sinh chất và dùng gradient này để tổng hợp ATP trong tế bào.



- ▶ **Tính sản lượng ATP được tạo ra trong hô hấp tế bào** Khoảng 40% năng lượng dự trữ trong phân tử glucose được chuyển thành ATP trong hô hấp tế bào, sản lượng tối đa khoảng 38 ATP.

KHÁI NIỆM 9.5

Sự lên men và hô hấp kỵ khí cho phép tế bào sản xuất ATP mà không dùng oxygen (tr. 177–179)

- ▶ **Các kiểu lên men** Đường phân tạo đôi ra 2 ATP nhờ phosphoryl hoá mức cơ chất bất luận oxygen có hay không. Trong điều kiện kỵ khí, có thể xảy ra hoặc hô hấp kỵ khí hoặc lên men. Trong hô hấp kỵ khí, chất nhận electron cuối cùng từ chuỗi chuyển electron không phải oxygen. Trong lên men, electron từ NADH được chuyển cho pyruvate hoặc một dẫn xuất của pyruvate, tái sinh NAD⁺ cần để oxy hoá nhiều glucose hơn. Hai kiểu lên men phổ biến là lên men rượu và lên men acid lactic.
- ▶ **So sánh sự lên men và hô hấp hiếu khí** Cả hai quá trình đều sử dụng đường phân để oxy hoá glucose nhưng khác nhau ở chất nhận electron cuối cùng của chúng. Hô hấp tạo nhiều ATP hơn.
- ▶ **Ý nghĩa tiến hoá của đường phân** Đường phân tồn tại hầu như ở mọi sinh vật và có thể đã được tiến hoá trong các sinh vật nhân sơ cổ xưa trước khi có O₂ trong khí quyển.

KHÁI NIỆM 9.6

Đường phân và chu trình acid citric liên kết với nhiều con đường chuyển hoá khác (tr.180–182)

- ▶ **Tính linh hoạt của hiện tượng dị hoá** Các con đường dị hoá chiết rút electron từ nhiều loại phân tử hữu cơ cho hô hấp tế bào.
- ▶ **Sinh tổng hợp (các con đường đồng hoá)** Tế bào có thể dùng các phân tử nhỏ từ thức ăn một cách trực tiếp hoặc dùng chúng để kiến tạo các chất khác thông qua đường phân hoặc chu trình acid citric.
- ▶ **Sự điều hoà hô hấp tế bào thông qua cơ chế liên hệ ngược** Hô hấp tế bào được điều tiết nhờ các enzyme dị lập thể ở các điểm chủ yếu trong đường phân và chu trình acid citric.

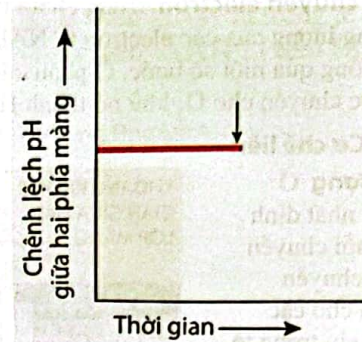
KIỂM TRA KIẾN THỨC CỦA BẠN

TỰ KIỂM TRA

1. Chất nào là tác nhân khử trong phản ứng sau?
 $\text{Pyruvate} + \text{NADH} + \text{H}^+ \rightarrow \text{Lactate} + \text{NAD}^+$
a. oxygen
b. NADH
c. NAD⁺
d. lactate
e. pyruvate
2. Nguồn năng lượng *trực tiếp* điều khiển sự tổng hợp ATP nhờ ATP synthase trong phosphoryl hoá oxy hoá là
a. sự oxy hoá glucose và các hợp chất hữu cơ khác.
b. dòng electron dọc theo chuỗi chuyển electron.
c. ái lực của oxygen đối với electron.
d. nồng độ H⁺ qua màng giữ vị trí ATP synthase.
e. sự chuyển phosphate đến ADP.
3. Con đường chuyển hoá nào là chung cho cả lên men và hô hấp tế bào của phân tử glucose?
a. chu trình acid citric.
b. chuỗi chuyển electron.
c. đường phân.
d. sự tổng hợp của acetyl CoA từ pyruvate.
e. sự khử của pyruvate thành lactate.
4. Các phản ứng oxy hoá khử toả nhiệt trong ty thể
a. là nguồn năng lượng điều khiển sự tổng hợp ATP tế bào nhân sơ.
b. là liên kết trực tiếp với phosphoryl hoá mức cơ chất.
c. cung cấp năng lượng để xác lập gradient proton.
d. khử các nguyên tử carbon thành carbon dioxide.
e. được liên kết thông qua các sản phẩm trung gian bị phosphoryl hoá với các quá trình thu nhiệt.
5. Chất nhận electron cuối cùng của chuỗi chuyển electron hoạt động trong phosphoryl hoá oxy hoá hiếu khí là
a. oxygen.
b. nước.
c. NAD⁺.
d. pyruvate.
e. ADP.

6. Khi electron di chuyển dọc theo chuỗi chuyển electron của ty thể thì các biến đổi nào sau đây xảy ra?
- pH của chất nền ty thể tăng lên
 - ATP synthase bơm electron nhờ vận chuyển chủ động.
 - Electron nhận năng lượng tự do
 - Cytochrome phosphoryl hoá ADP để tạo ATP
 - NAD^+ bị oxy hoá.
7. Tế bào không phân giải carbon dioxide bởi vì
- các liên kết đôi của nó rất bền vững khó có thể bị bẻ gãy.
 - CO_2 có các electron liên kết ít hơn so với các hợp chất hữu cơ khác.
 - CO_2 đã hoàn toàn bị khử.
 - CO_2 đã hoàn toàn bị oxy hoá.
 - phân tử có quá ít nguyên tử.
8. Phương án nào sau đây phân biệt đúng giữa lên men và hô hấp tế bào?
- Chỉ hô hấp oxy hoá glucose.
 - NADH bị oxy hoá nhờ chuỗi chuyển electron chỉ trong hô hấp.
 - Sự lên men nhưng không phải hô hấp là một ví dụ về một con đường dị hoá.
 - Phosphoryl hoá mức cơ chất là độc nhất vô nhị cho sự lên men.
 - NAD^+ hoạt động như một tác nhân oxy hoá chỉ trong hô hấp.
9. Phần lớn CO_2 từ quá trình dị hoá được giải phóng trong quá trình
- đường phân.
 - chu trình acid citric.
 - lên men lactate.
 - dẫn chuyển electron.
 - phosphoryl hoá oxy hoá.

10. **HÃY VẼ** Đồ thị ở đây biểu thị sự sai khác pH giữa hai bên màng trong ty thể theo thời gian trong một tế bào đang hô hấp mạnh. Ở thời điểm được biểu thị bằng mũi tên đứng, một chất độc với quá trình chuyển hoá vật chất được cho thêm vào có tác dụng ức chế hoàn toàn và rất đặc hiệu tất cả các hoạt động của ATP synthase ty thể. Hãy vẽ tiếp đường mà bạn hy vọng sẽ thấy trong phần còn lại của đường trên đồ thị.



Câu trả lời có trong Phụ lục A

LIÊN HỆ VỚI TIẾN HOÁ

11. ATP synthase được tìm thấy trong màng sinh chất tế bào nhân sơ, trong ty thể và lục lạp. Phát hiện này gợi lên điều gì về mối quan hệ tiến hoá của các bào quan tế bào nhân thực với tế bào nhân sơ? Trình tự amino acid của các ATP synthase từ các nguồn khác nhau có thể ủng hộ hoặc phản bác giả thuyết của bạn như thế nào?

TÌM HIỂU KHOA HỌC

12. Trong những năm 1940, một số thầy thuốc dùng liều thấp của thuốc mang tên dinitrophenol (DNP) để giúp bệnh nhân giảm béo. Phương pháp không an toàn này bị cấm sau khi một vài bệnh nhân bị chết. DNP tách rời bộ máy hoá thẩm do làm cho tăng kép lipid của màng trong ty thể để H^+ lọt qua. Hãy giải thích điều này là nguyên nhân gây ra sự giảm cân như thế nào.

KHOA HỌC, CÔNG NGHỆ VÀ XÃ HỘI

13. Gần như toàn bộ xã hội loài người đều dùng phương pháp lên men để sản xuất đồ uống có cồn như bia và rượu. Thực tế này có từ thời kỳ nông nghiệp sơ khai. Bạn nêu giả định về việc sử dụng sự lên men này được phát hiện đầu tiên như thế nào? Tại sao rượu nho được chứng minh là thức uống có lợi hơn, đặc biệt đối với nền văn hoá tiền công nghiệp, so với nước nho mà từ đó rượu được sản xuất ra?