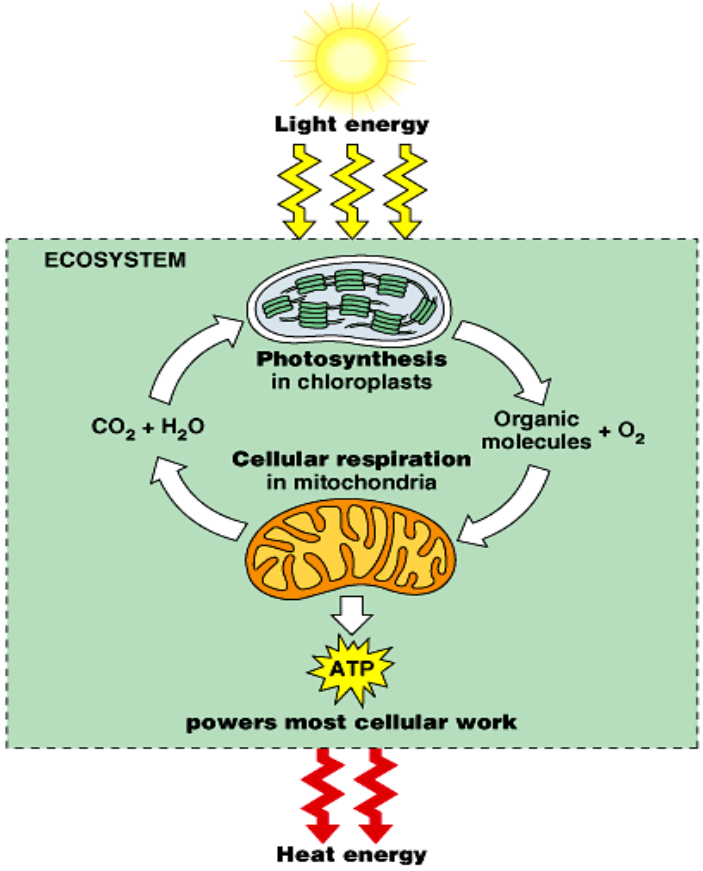
การสลายอาหารระดับเซลล์

(Cellular respiration)

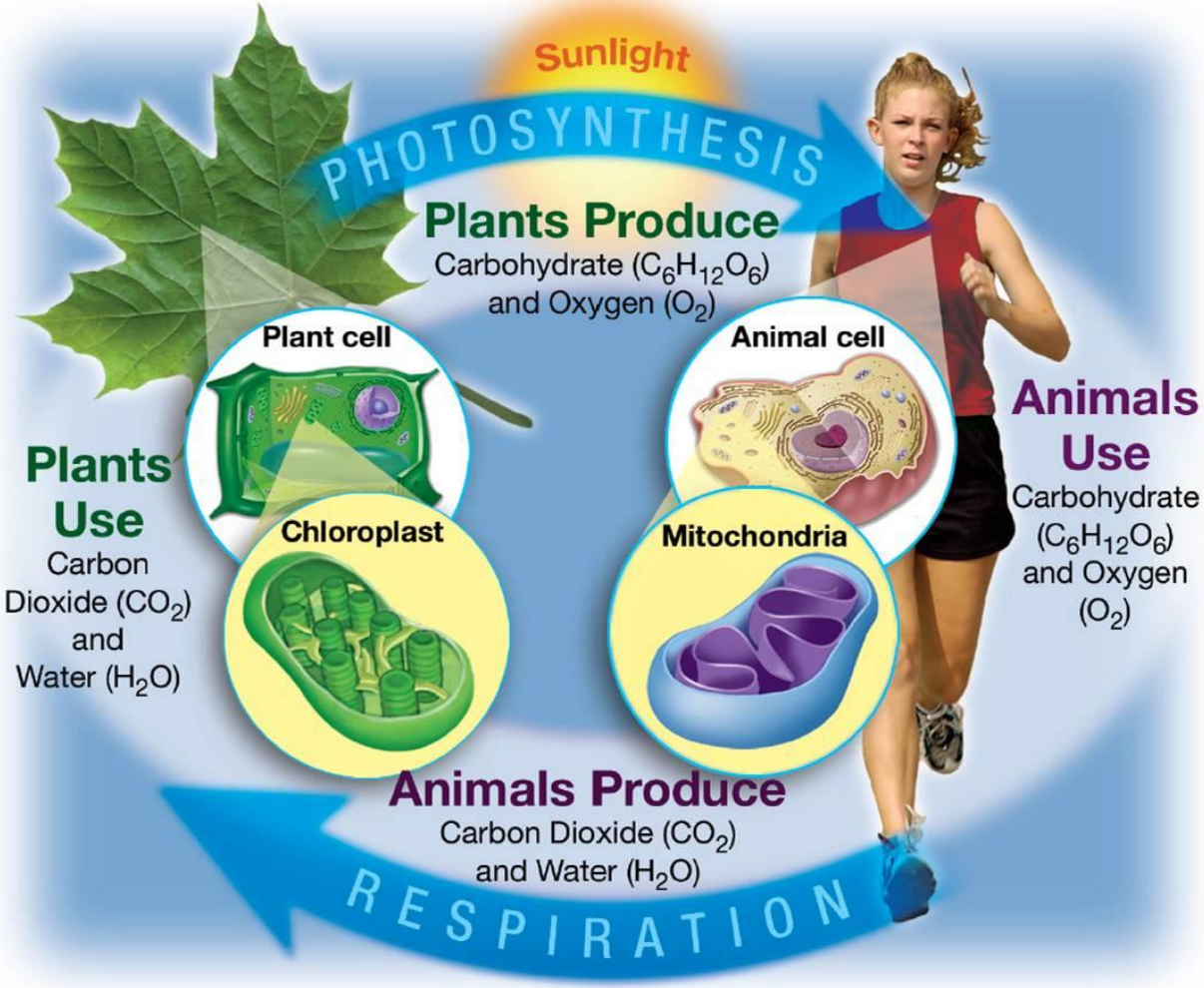
by Rungtiwa Radchakid

การเปลี่ยนรูปพลังงานและการหมุนเวียนสารเคมีในระบบนิเวศ



Chloroplast และ mitochondria เป็น organelles ที่เปลี่ยนพลังงานรูปหนึ่งไปเป็นอีกรูปหนึ่ง

- Chloroplast เกิดกระบวนการ photosynthesis ซึ่งพลังงานแสงถูกเปลี่ยนเป็นพลังงานสะสมในรูปคาร์โบไฮเดรต
- mitochondria เกิดกระบวนการ cellular respiration พลังงานที่เก็บไว้ในรูปคาร์โบไฮเดรตจะถูกเปลี่ยนเป็นพลังงานในรูป ATP


Sunlight
PHOTOSYNTHESIS
Plants Produce
Carbohydrate ($C_6H_{12}O_6$) and Oxygen (O_2)
Plant cell
Animal cell
Plants Use
Carbon Dioxide (CO_2) and Water (H_2O)
Chloroplast
Mitochondria
Animals Use
Carbohydrate ($C_6H_{12}O_6$) and Oxygen (O_2)
Animals Produce
Carbon Dioxide (CO_2) and Water (H_2O)
RESPIRATION

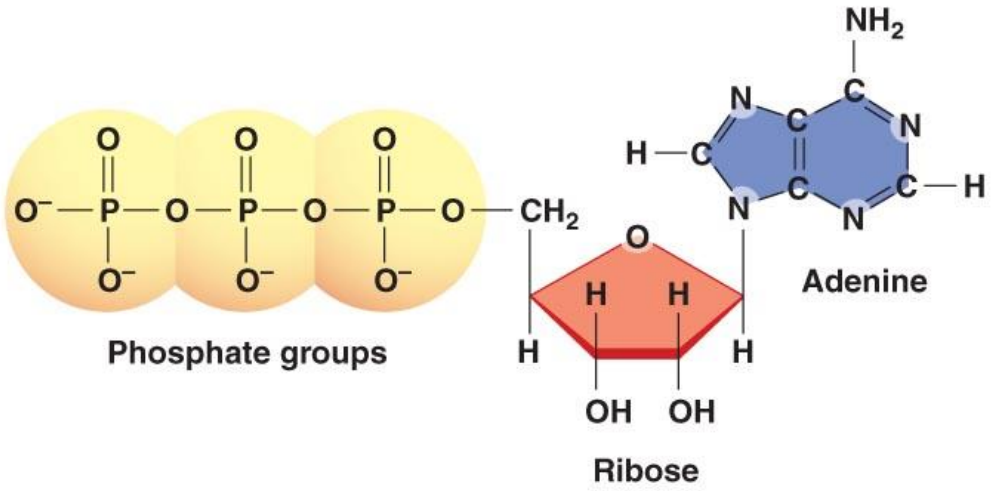
Cellular respiration

สารอินทรีย์ -----› energy (ATP)

- Aerobic respiration
- Anaerobic respiration

ATP (Adenosine triphosphate)

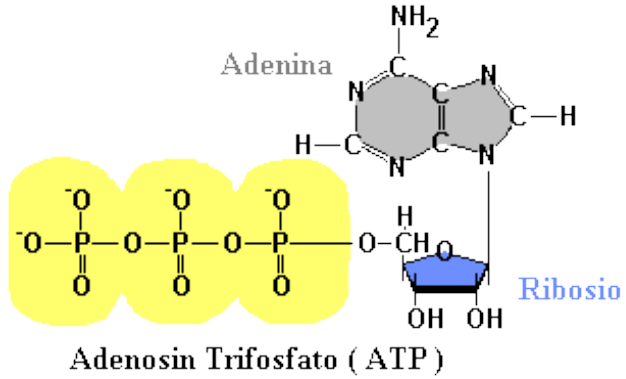
(a) ATP consists of three phosphate groups, ribose, and adenine.

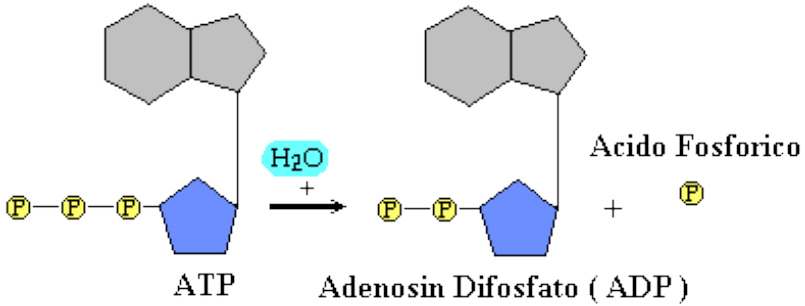


Copyright © 2008 Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

เป็นสารที่มีพลังงานสูง ทำหน้าที่เก็บพลังงานที่ได้จากกระบวนการสลายสารอาหารของเซลล์

การสร้าง ATP





เซลล์สามารถสร้าง ATP ได้ 2 วิธีคือ

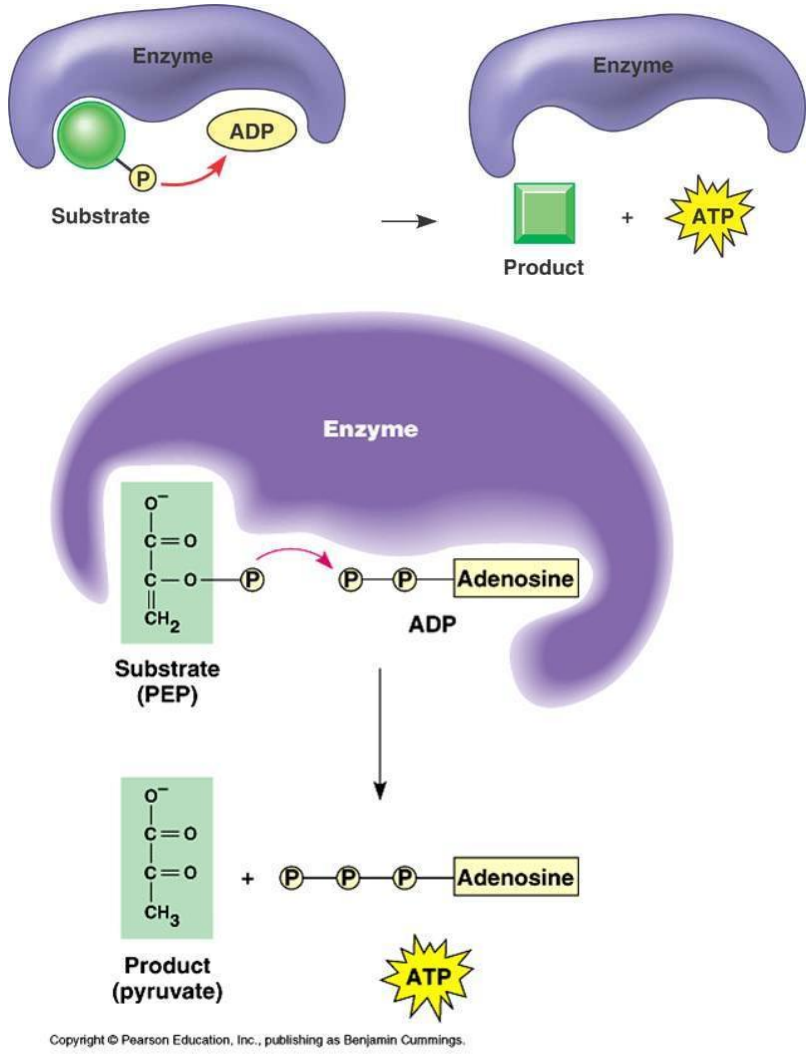
substrate level phosphorylation

oxidative phosphorylation

substrate level phosphorylation

เป็นการสร้าง ATP โดยการถ่ายโอนหมู่ฟอสเฟตจากโมเลกุลของสารตั้งต้น (substrate) มายังโมเลกุลของ ADP (adenosine diphosphate) โดยตรง

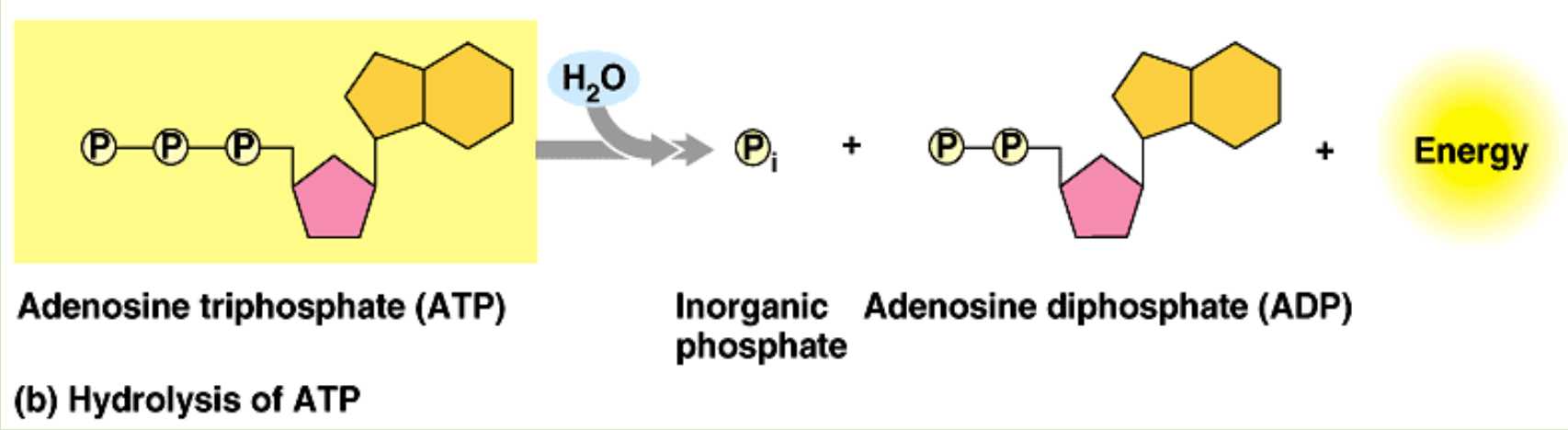
การตัดหมู่ฟอสเฟตออกจากสารตั้งต้น



เมื่อ P สลายภายในเซลล์ พลังงานบางส่วนจะสูญเสียไปในรูปของความร้อน และบางส่วนถูกนำไปใช้ทำงาน

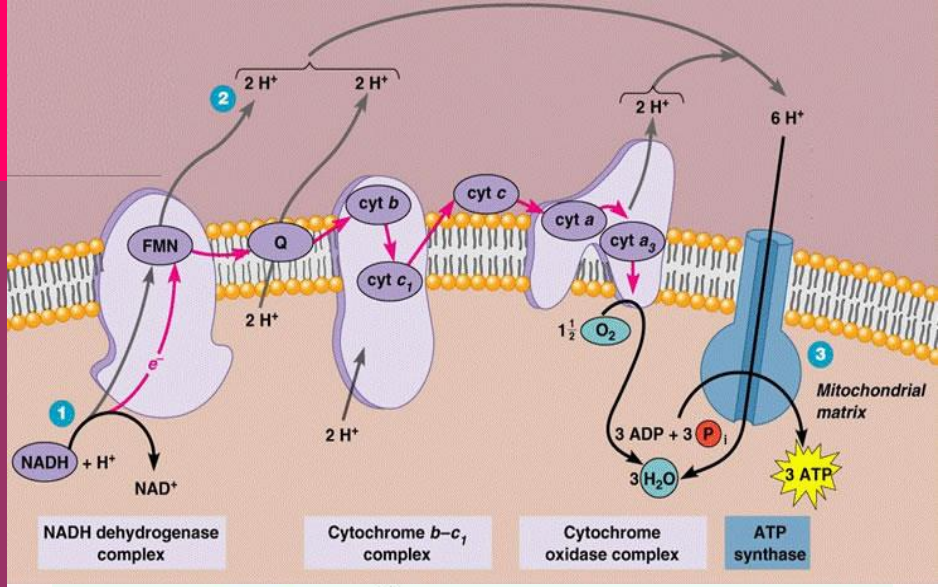
เมื่อ ATP ถ่ายทอด P ให้กับโมเลกุลของสารอื่น โมเลกุลของสารนั้นจะได้พลังงานเพิ่มขึ้นด้วย ทำให้เกิดปฏิกิริยากับโมเลกุลอื่นต่อไป

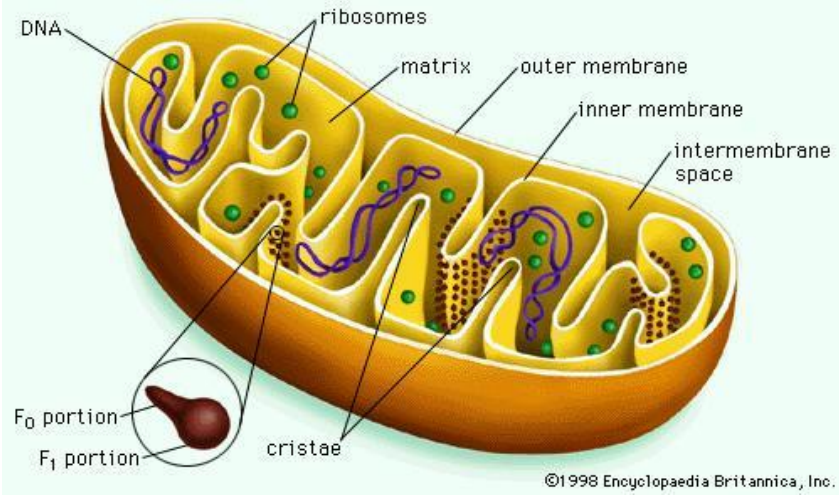
ดังนั้นพลังงานจาก ATP สามารถทำให้เกิดปฏิกิริยาเคมีภายในเซลล์ได้



oxidative phosphorylation

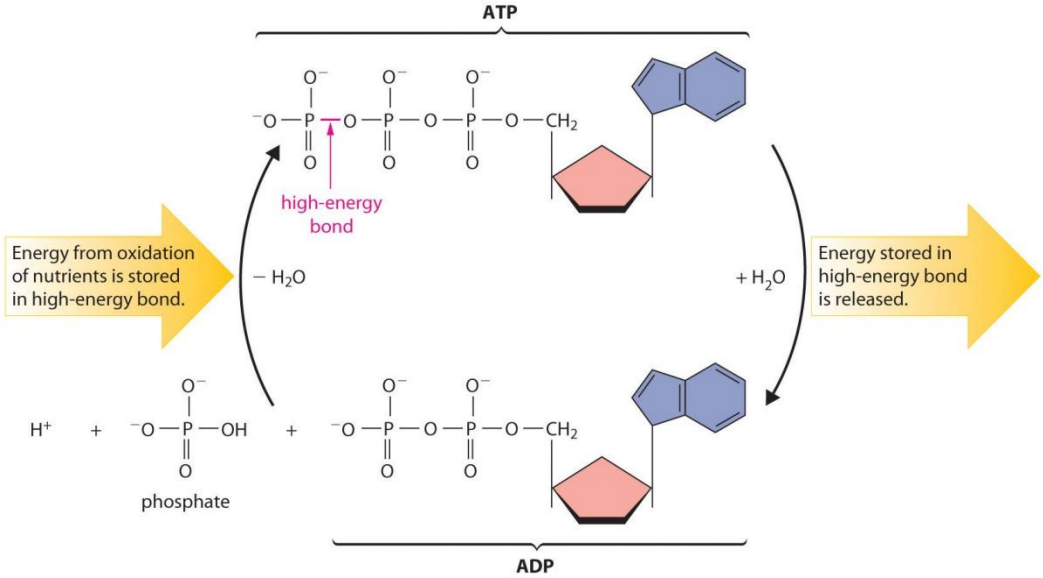
เป็นการสร้าง ATP โดยใช้พลังงานที่ได้จากปฏิกิริยาออกซิเดชัน-รีดักชัน (oxidation-reduction) ในระหว่างการส่งอิเล็กตรอนไปตามลูกโซ่หายใจในไมโทคอนเดรีย





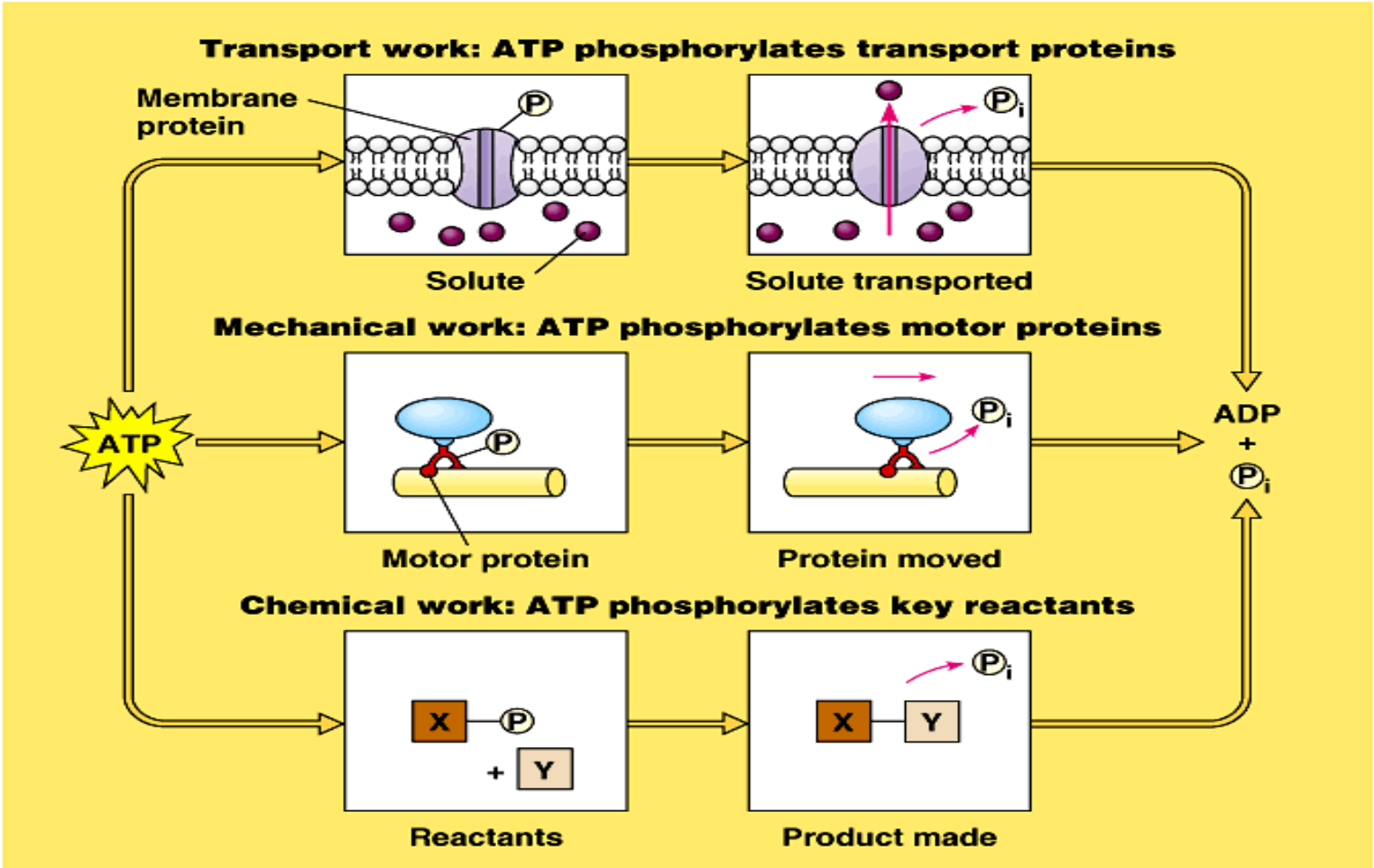
สรุป : การสร้าง ATP

กระบวนการสร้าง ATP จาก ADP และหมู่ P เรียกว่า กระบวนการฟอสโฟรีเลชัน (Phosphorylation)



ATP เมื่อถูกใช้แล้วสามารถสร้างกลับมาใหม่ได้

พลังงานในรูป ATP ถูกนำไปใช้ทำงานต่าง ๆภายในเซลล์

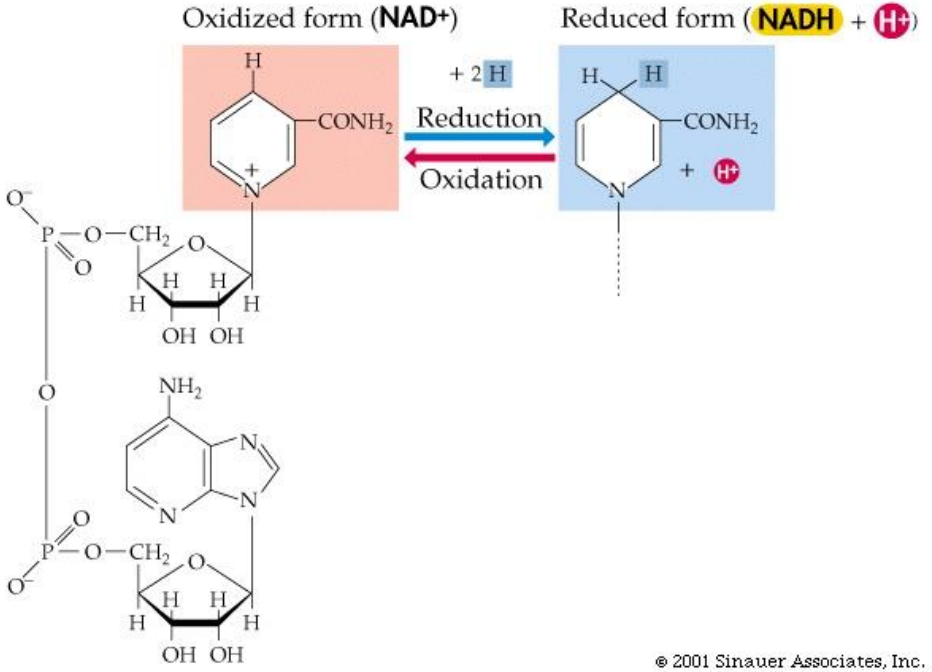


○ นอกจาก ATP แล้ว ยังมีสารพลังงานสูงอีกประเภท คือ ตัวรับอิเล็กตรอนที่เข้าร่วมในปฏิกิริยารีดอกซ์ต่างๆ เช่น NAD^+, FAD ซึ่งอยู่ในรูป coenzyme และเมื่อรับอิเล็กตรอนแล้วจะเป็นตัวรีดิวซ์

1. NAD^+ (nicotinamide adenine dinucleotide)

2. FAD (flavin adenine dinucleotide)

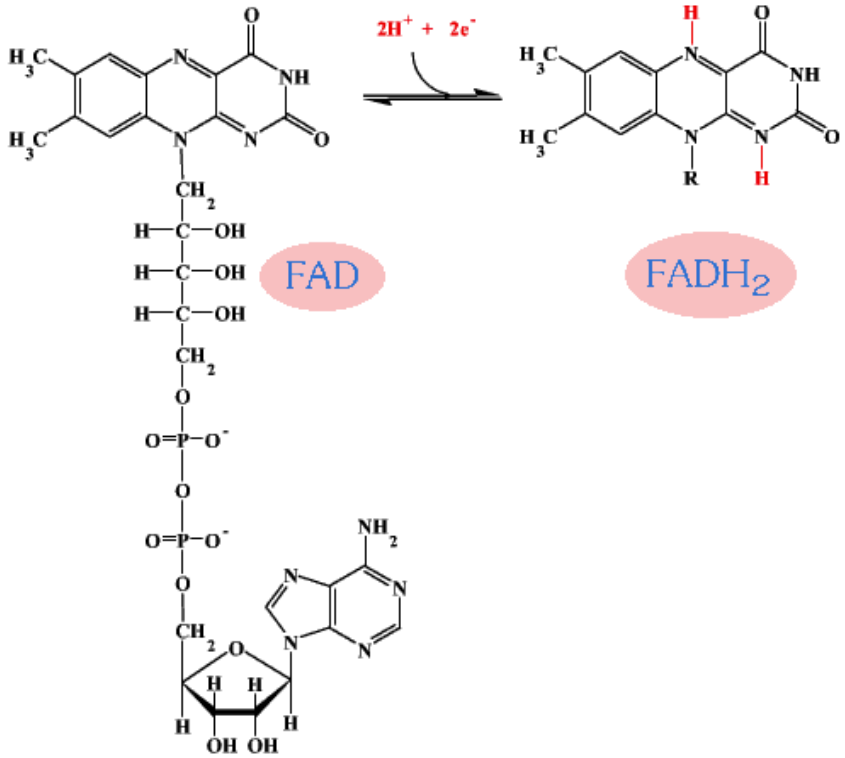
NAD^+ (nicotinamide adenine dinucleotide) NAD^+ 1 โมเลกุล รับโปรตอนและ 2 อิเล็กตรอน จะเปลี่ยนเป็น **NADH** ซึ่งมีสมบัติเป็นตัวให้อิเล็กตรอนเข้าสู่กระบวนการถ่ายทอดอิเล็กตรอน เพื่อนำพลังงานที่อยู่ใน NADH มาใช้ในการสร้างพลังงาน



$$NAD^+ + H^+ + 2e^- \longrightarrow NADH$$

FAD (flavin adenine dinucleotide)

FAD 1 โมเลกุลรับ 2 โปรตอนและ 2 อิเล็กตรอน จะเปลี่ยนเป็น **$FADH_2$** ซึ่งมีสมบัติเป็นตัวให้อิเล็กตรอนเข้าสู่กระบวนการถ่ายทอดอิเล็กตรอน เพื่อนำพลังงานที่อยู่ใน $FADH_2$ มาใช้ในการสร้างพลังงาน

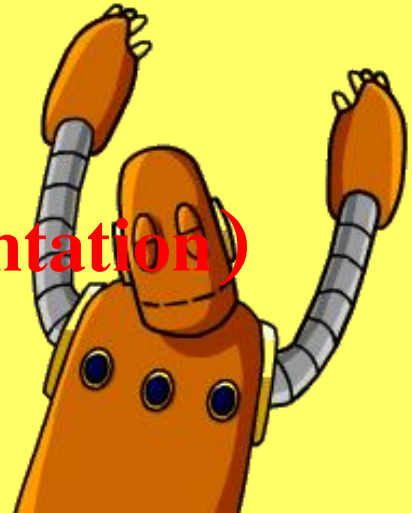


$$FAD + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow FADH_2$$

Cellular respiration

การสลายสารอาหารระดับเซลล์ เป็นกระบวนการที่เปลี่ยนพลังงานของพันธะเคมีของสารอาหารให้มาอยู่ในรูปสารประกอบพลังงานสูง มี 2 รูปแบบ คือ

- Aerobic respiration
- Anaerobic respiration (Fermentation)



Aerobic respiration

คือกระบวนการสลายสารอาหารแบบใช้ออกซิเจน เป็นการสลายสารอินททรีย์ที่มีพลังงานสูงให้เป็นสารอนินทรีย์ที่มีพลังงานต่ำโดยมี

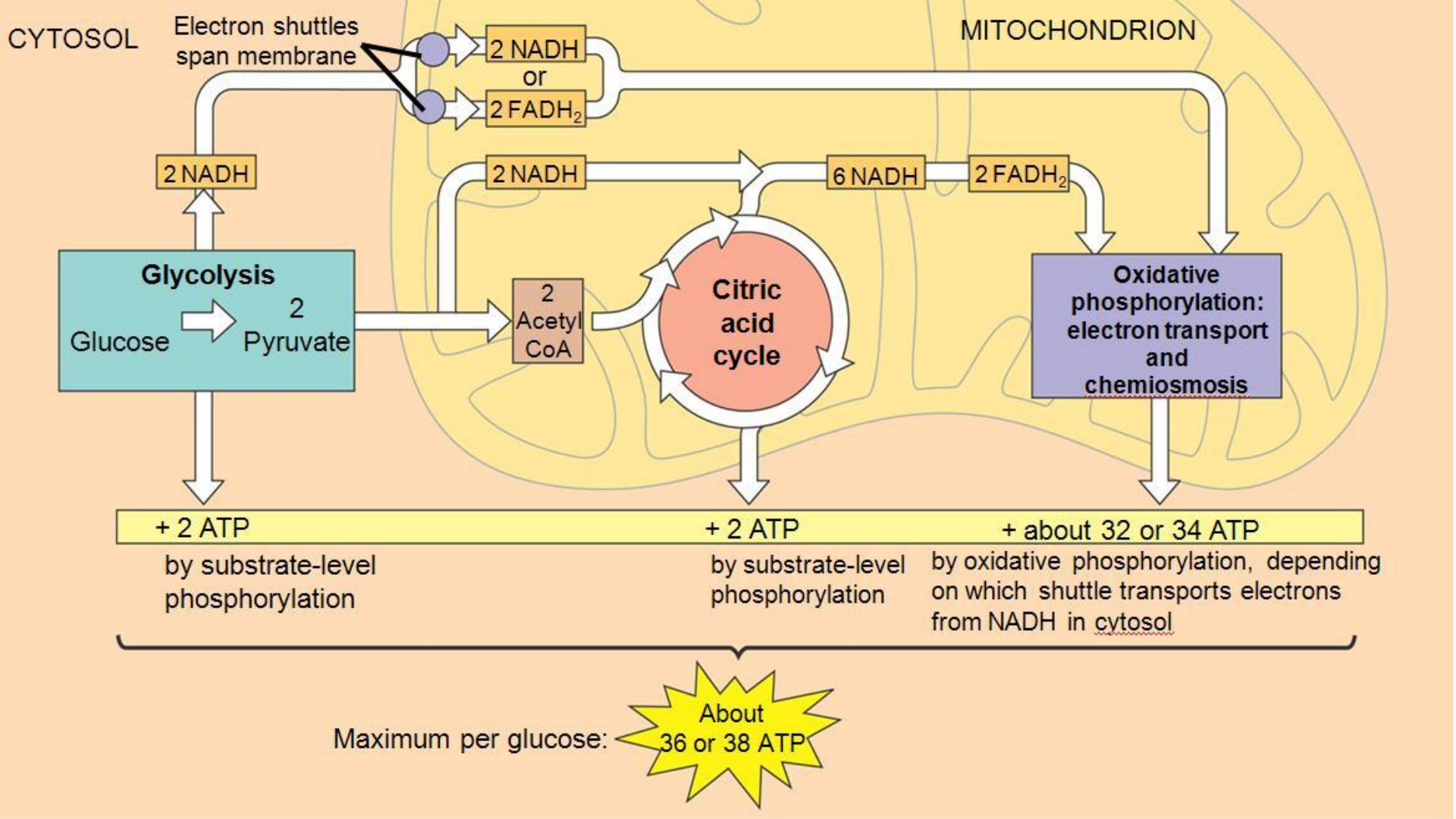
O_2 เป็นตัวรับ e^- ตัวสุดท้าย

Organic compounds (food) + Oxygen → CO_2 + H_2O + energy

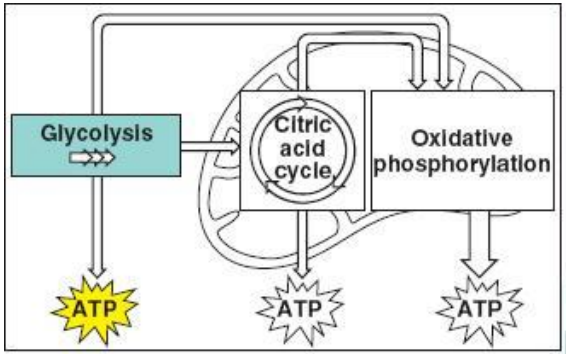
ประกอบด้วย 3 ขั้นตอน

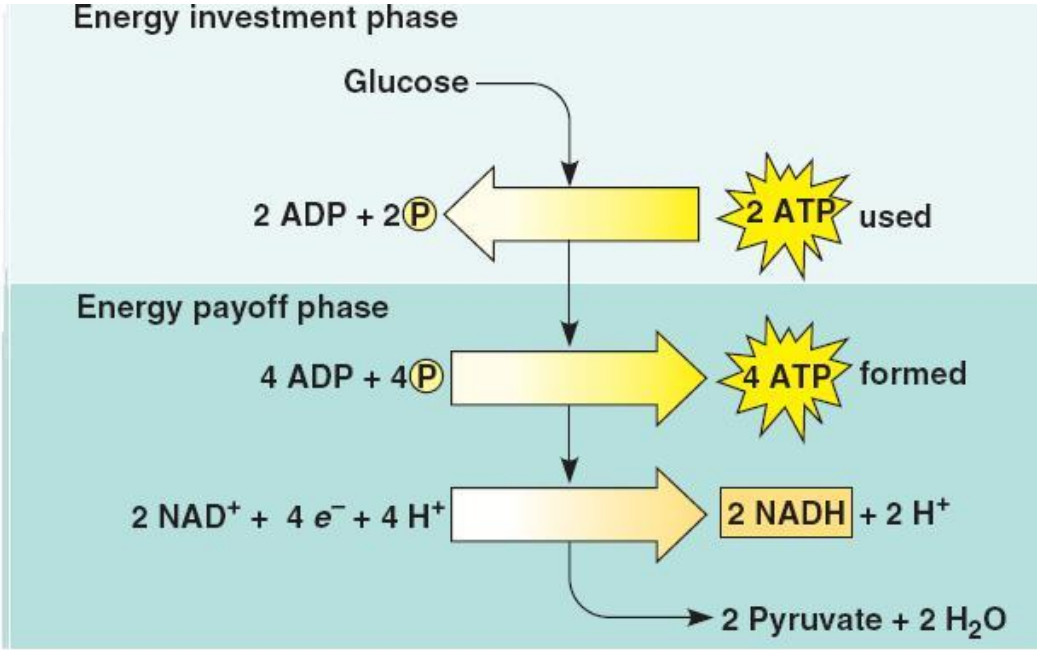
1. Glycolysis 2. Krebs cycle 3. Electron transport chain

โดยทั่วไป cellular respiration จะอธิบายถึง Oxidation ของ glucose


CYTOSOL
Electron shuttles span membrane
MITOCHONDRION
2 NADH
or
2 FADH2
2 NADH
2 NADH
6 NADH
2 FADH2
Glycolysis
Glucose
2 Pyruvate
2 Acetyl CoA
Citric acid cycle
Oxidative phosphorylation: electron transport and chemiosmosis
+ 2 ATP
by substrate-level phosphorylation
+ 2 ATP
by substrate-level phosphorylation
+ about 32 or 34 ATP
by oxidative phosphorylation, depending on which shuttle transports electrons from NADH in cytosol
Maximum per glucose:
About 36 or 38 ATP

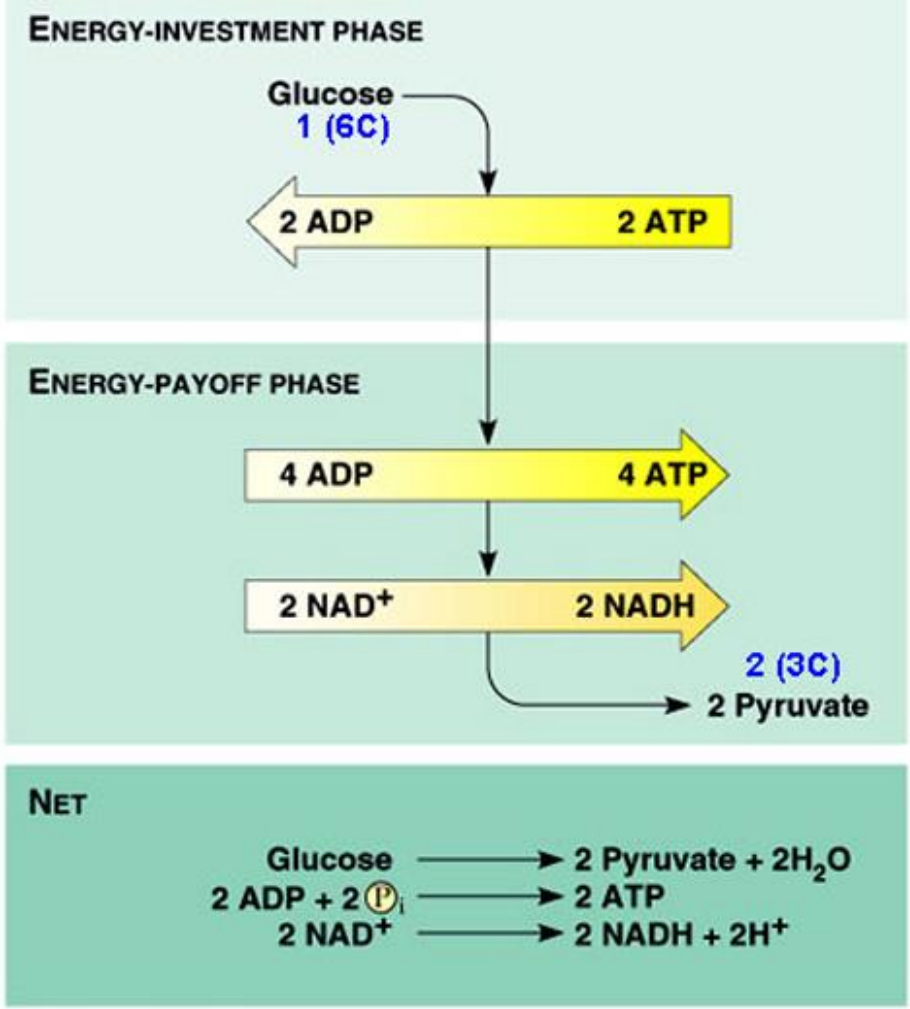
Glycolysis





กระบวนการไกลโคลิซิส ประกอบด้วย 2 phase

1. energy investment phase
2. energy payoff phase



©1999 Addison Wesley Longman, Inc.

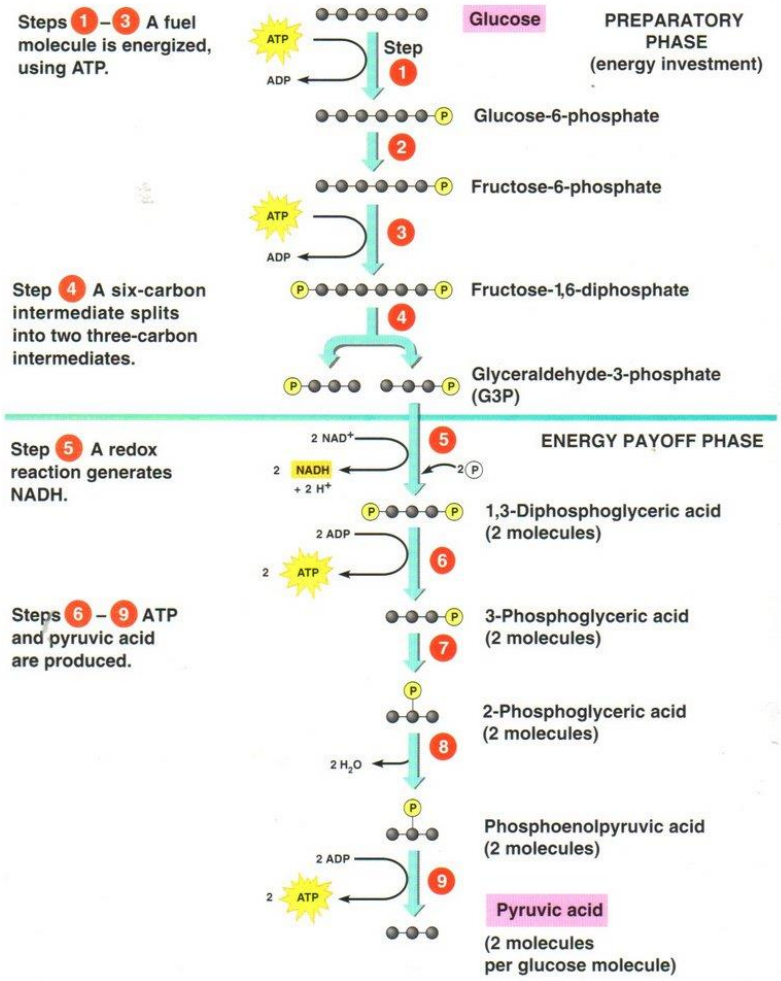
Glycolysis

เป็นกระบวนการสลายกลูโคส 6 อะตอม ($C_6H_{12}O_6$) ให้มาอยู่ในรูปกรดไพรูวิก (Pyruvic acid) ($C_3H_4O_3$)

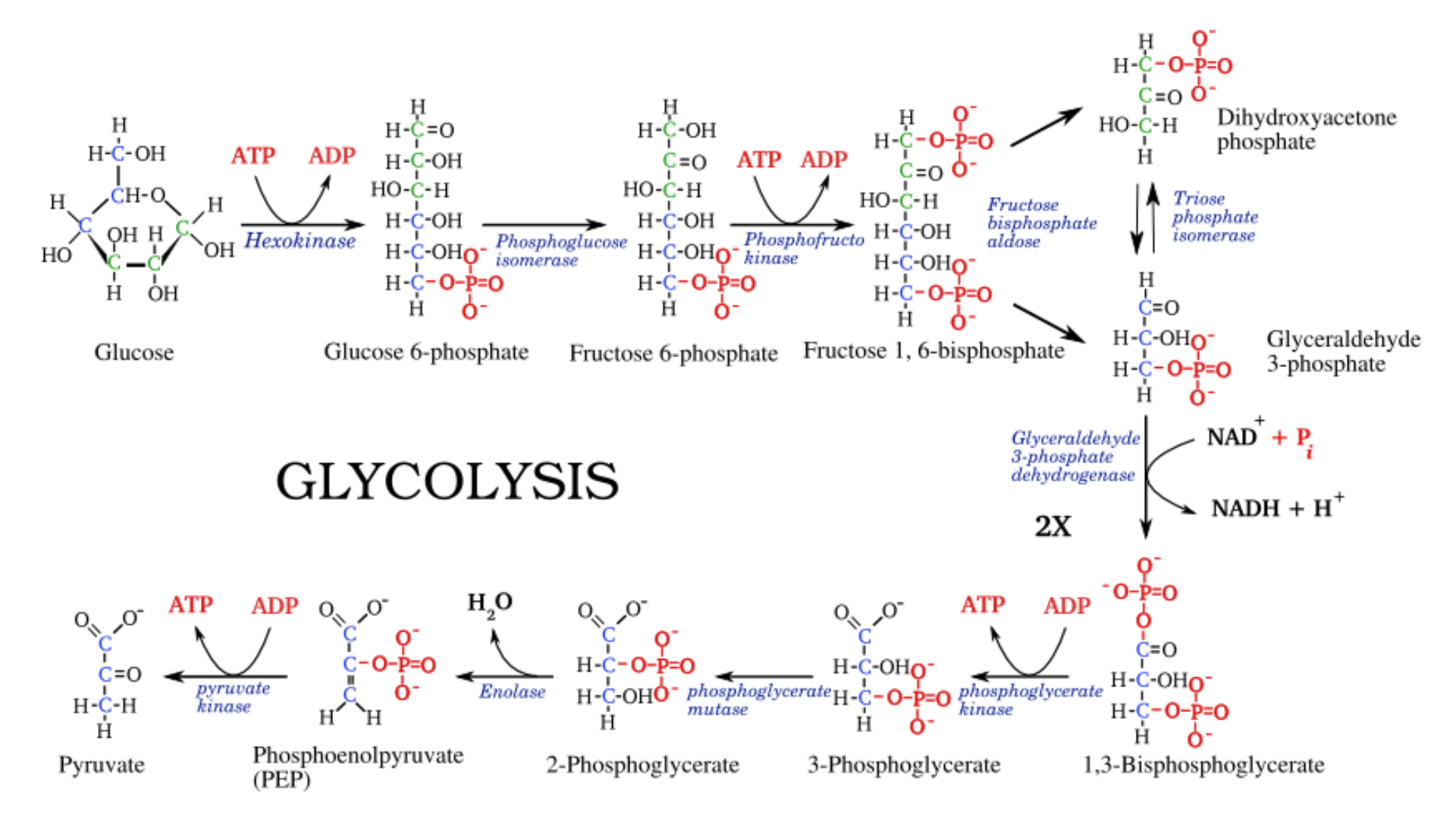
เกิดขึ้นที่บริเวณ Cytosol

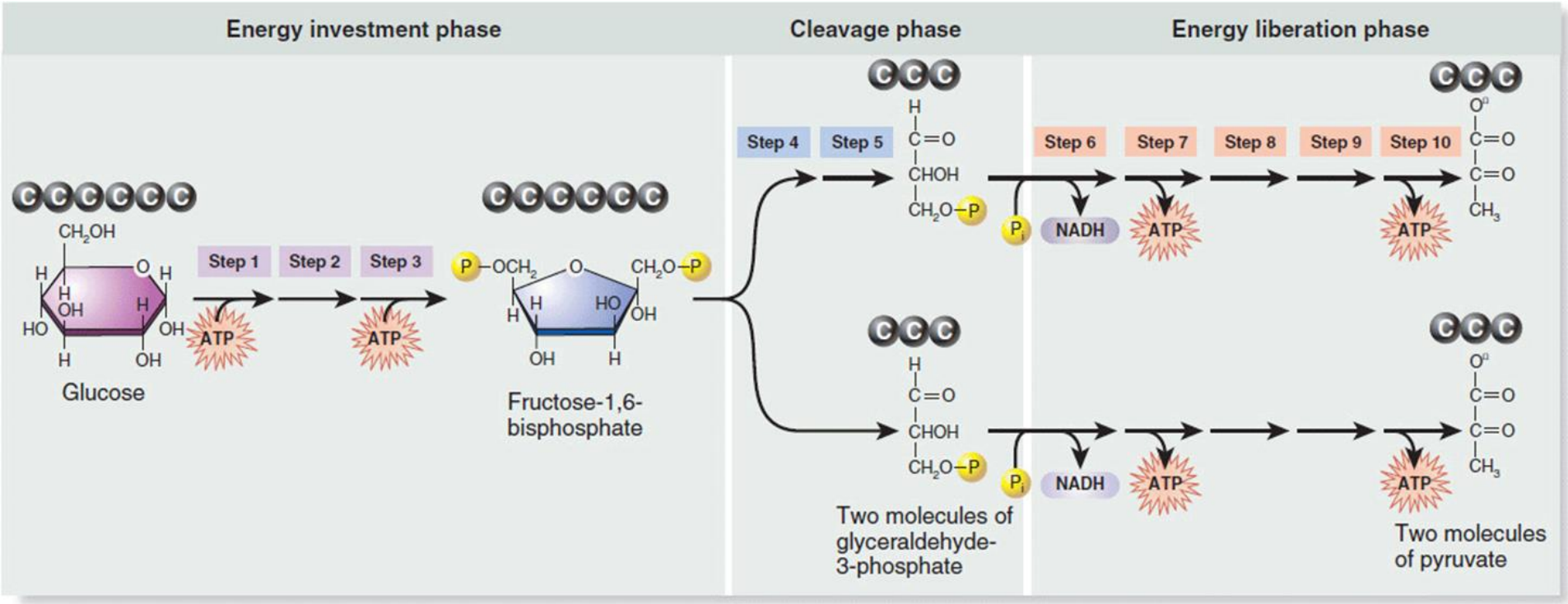
แต่ละขั้นตอนมีเอนไซม์ต่างชนิดกันเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

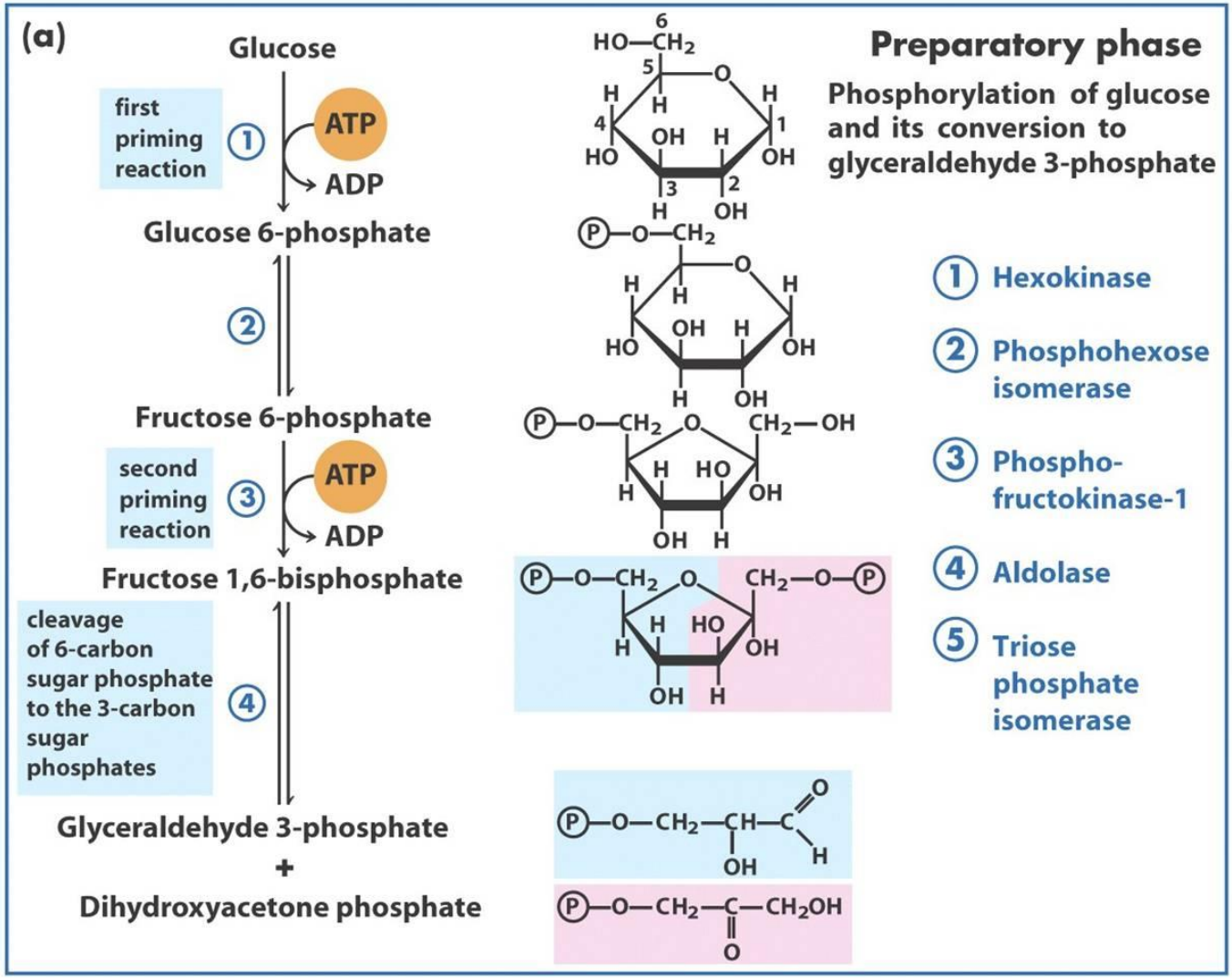
Figure 6.9B Details of glycolysis (Layer 3)

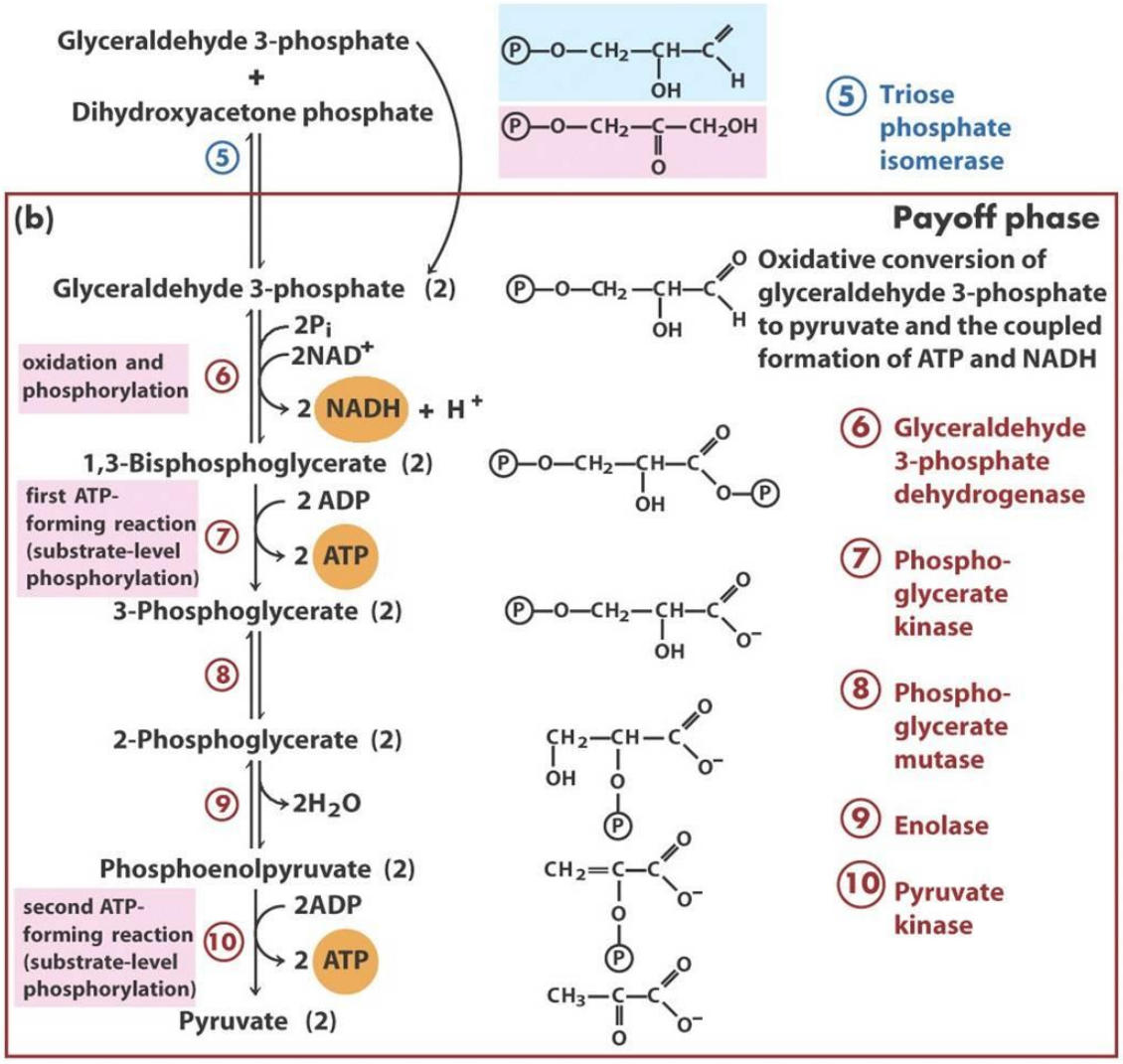


Copyright © 2003 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.


GLYCOLYSIS
Glucose
ATP
ADP
Hexokinase
Glucose 6-phosphate
Phosphoglucose isomerase
Fructose 6-phosphate
ATP
ADP
Phosphofructo kinase
Fructose 1, 6-bisphosphate
Fructose bisphosphate aldose
Dihydroxyacetone phosphate
Triose phosphate isomerase
Glyceraldehyde 3-phosphate
Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase
NAD+ + Pi
NADH + H+
2X
1,3-Bisphosphoglycerate
ATP
ADP
phosphoglycerate kinase
3-Phosphoglycerate
phosphoglycerate mutase
2-Phosphoglycerate
H2O
Enolase
Phosphoenolpyruvate (PEP)
ATP
ADP
pyruvate kinase
Pyruvate


Energy investment phase
Cleavage phase
Energy liberation phase
Step 1
Step 2
Step 3
Step 4
Step 5
Step 6
Step 7
Step 8
Step 9
Step 10
ATP
NADH
Glucose
Fructose-1,6-bisphosphate
Two molecules of glyceraldehyde-3-phosphate
Two molecules of pyruvate

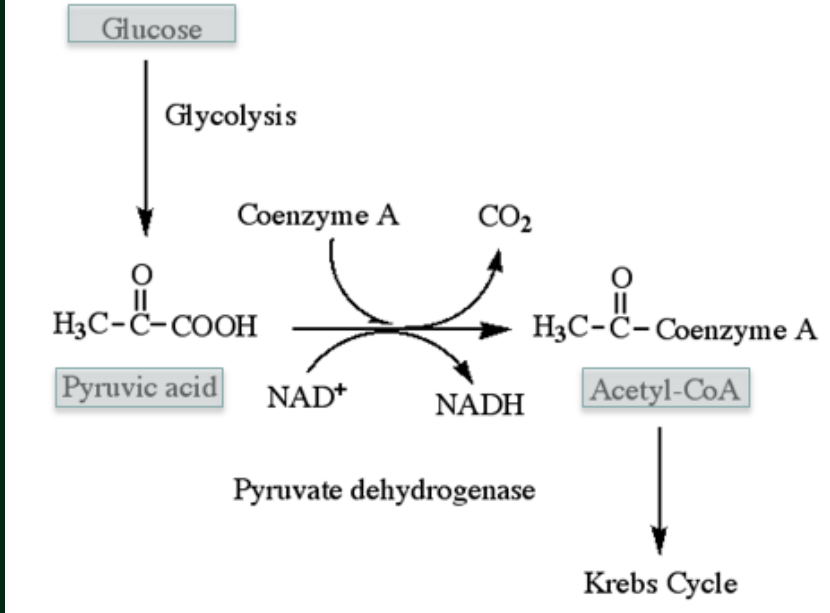

(a)
Glucose
first priming reaction
1
ATP
ADP
Glucose 6-phosphate
2
Fructose 6-phosphate
second priming reaction
3
ATP
ADP
Fructose 1,6-bisphosphate
cleavage of 6-carbon sugar phosphate to the 3-carbon sugar phosphates
4
Glyceraldehyde 3-phosphate
+
Dihydroxyacetone phosphate
Preparatory phase
Phosphorylation of glucose and its conversion to glyceraldehyde 3-phosphate
1 Hexokinase
2 Phosphohexose isomerase
3 Phospho-fructokinase-1
4 Aldolase
5 Triose phosphate isomerase


Glyceraldehyde 3-phosphate
+
Dihydroxyacetone phosphate
5
5 Triose phosphate isomerase
(b)
Payoff phase
Glyceraldehyde 3-phosphate (2)
Oxidative conversion of glyceraldehyde 3-phosphate to pyruvate and the coupled formation of ATP and NADH
oxidation and phosphorylation
6
2Pi
2NAD+
2 NADH + H+
6 Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase
1,3-Bisphosphoglycerate (2)
first ATP-forming reaction (substrate-level phosphorylation)
7
2 ADP
2 ATP
7 Phospho-glycerate kinase
3-Phosphoglycerate (2)
8
8 Phospho-glycerate mutase
2-Phosphoglycerate (2)
9
2H2O
9 Enolase
Phosphoenolpyruvate (2)
second ATP-forming reaction (substrate-level phosphorylation)
10
2ADP
2 ATP
10 Pyruvate kinase
Pyruvate (2)

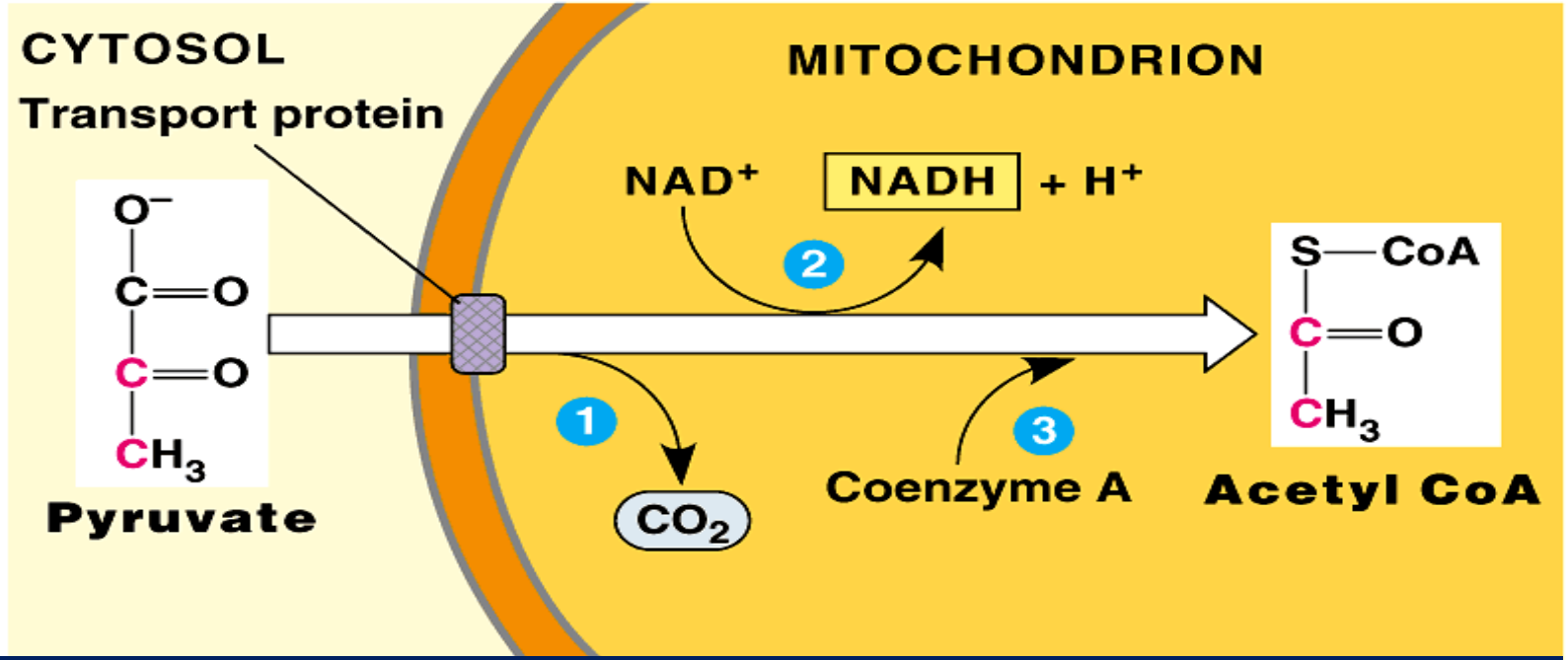
การสร้าง Acetyl CoA

เป็นสารเริ่มต้นของ Krebs cycle เกิดที่ Matrix เป็นการทำให้ Pyruvate (C 3 อะตอม) จากกระบวนการGlycolysis แต่ละโมเลกุลเหลือเป็นสาร C 2 อะตอม มี CO_2 หลุดออกมา 1 โมเลกุล พร้อมกับ e^- โดยมี NAD^+ มารับ e^- เก็บเอาไว้เปลี่ยนเป็น NADH

coenzyme A เป็น coenzyme ชนิดหนึ่ง ซึ่งมีวิตามิน pantothenic acid เป็นองค์ประกอบ



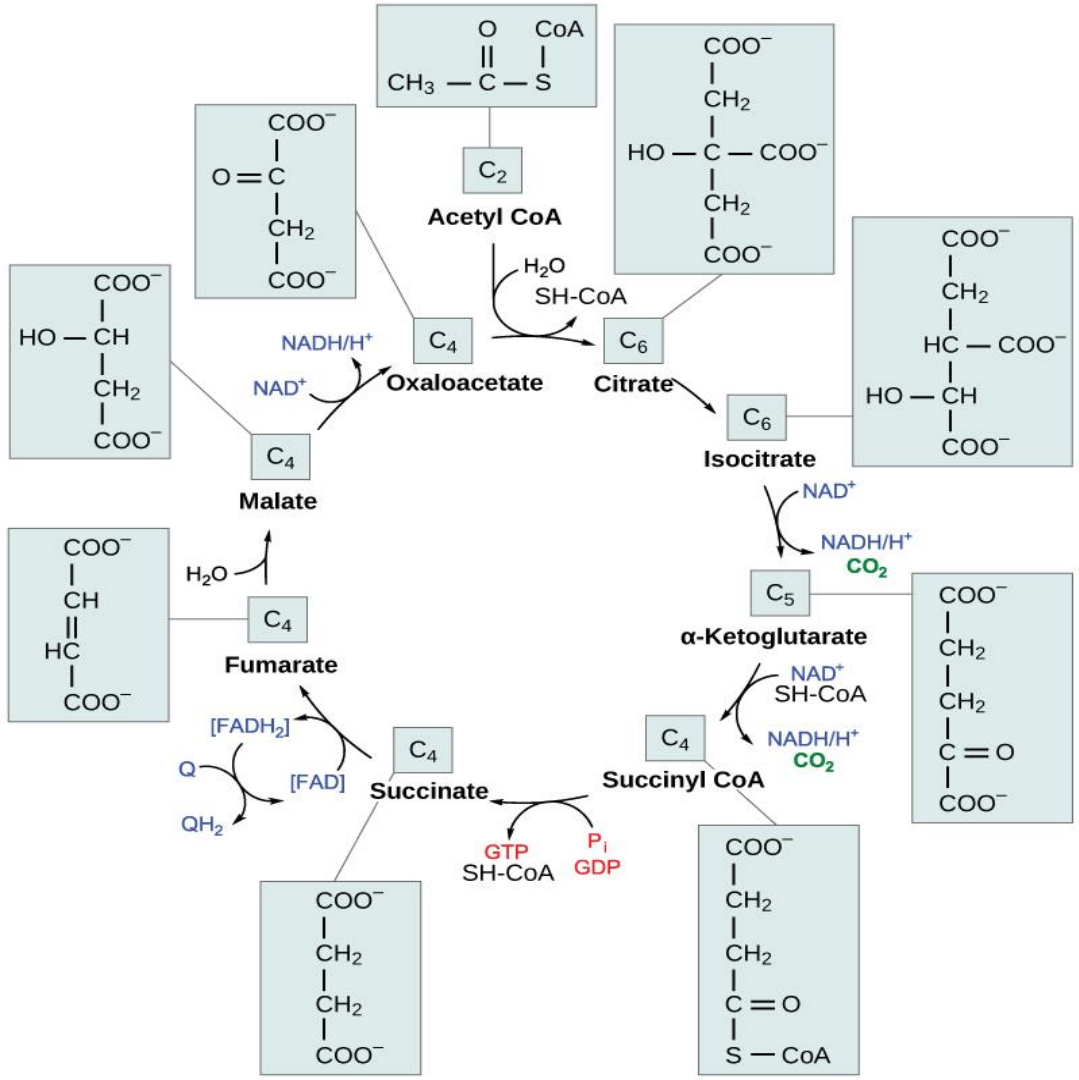
โปรตีนที่อยู่ที่ผิวของ mitochondria จะขนส่ง pyruvate เข้าไปใน mitochondria



Net:

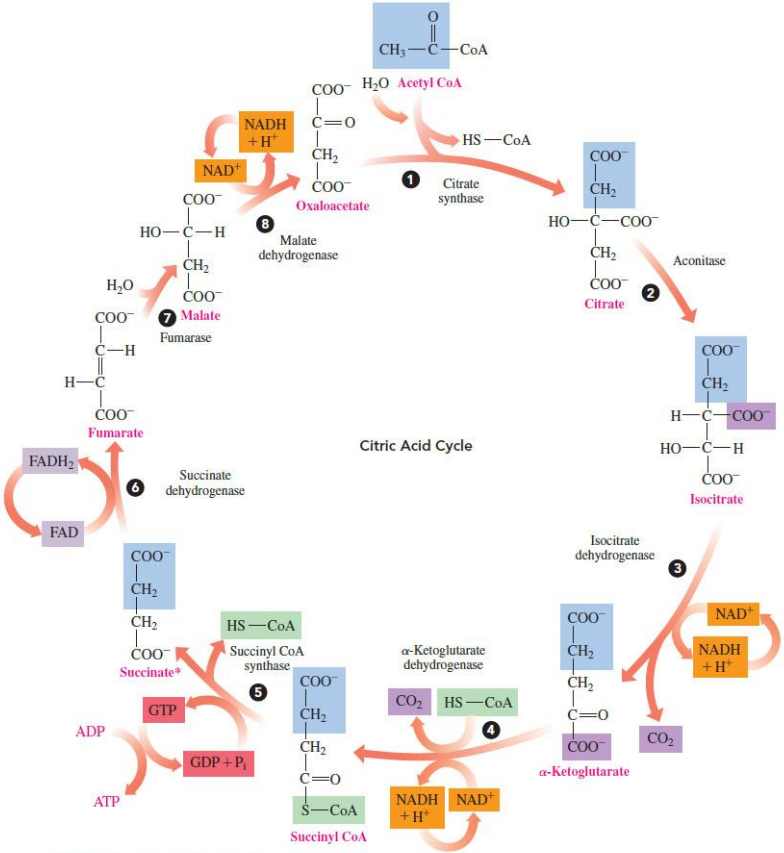
$2\text{Pyruvate} + 2\text{Co A} \longrightarrow 2\text{Acetyl CoA} + 2\text{NADH} + 2\text{H}^+$

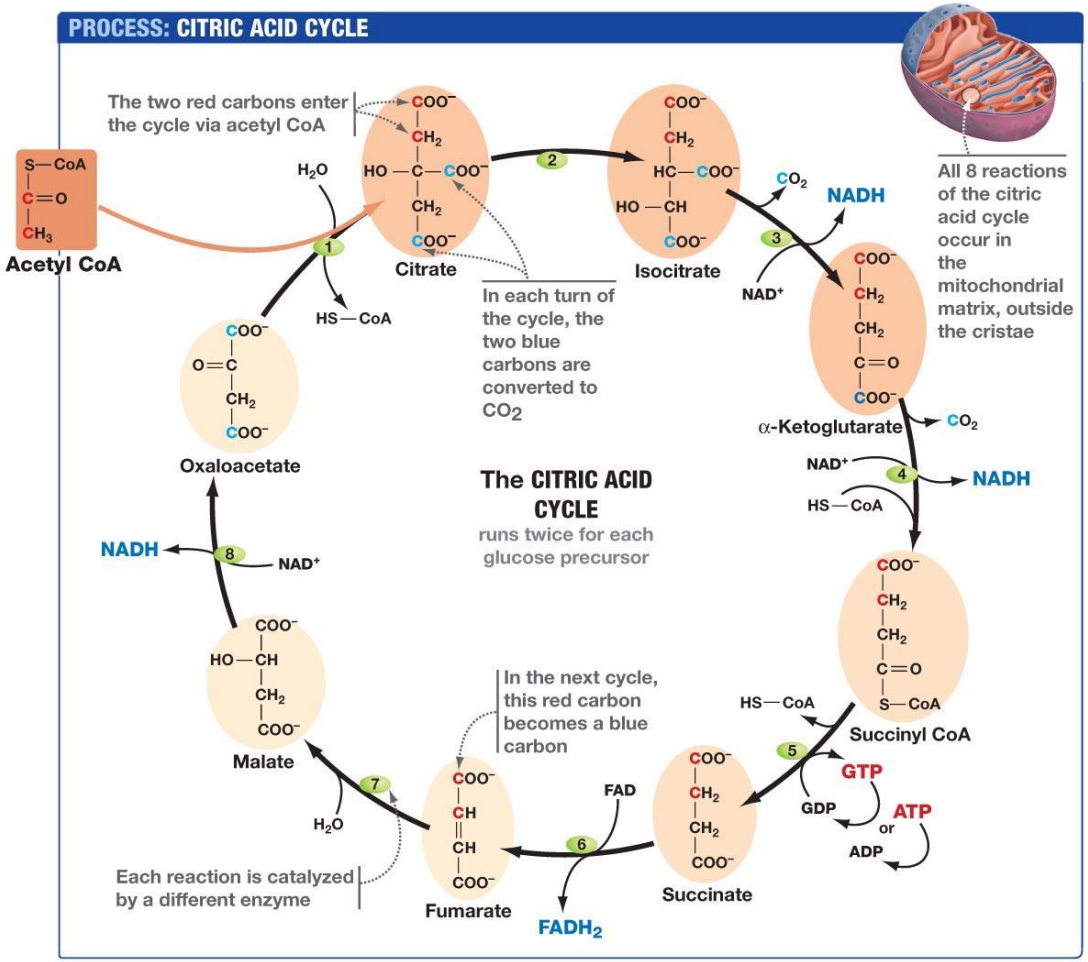
$2\text{CO}_2 \longrightarrow$ ออกจากเซลล์



Krebs cycle

- เกิดที่ mitochondria matrix
- เป็นการสลาย Acetyl CoA ให้ได้เป็น CO_2 และเก็บพลังงานที่ได้ไว้ในรูปของ NADH, $FADH_2$ และ ATP





© 2011 Pearson Education, Inc.

Net : Krebs cycle 2 cycle

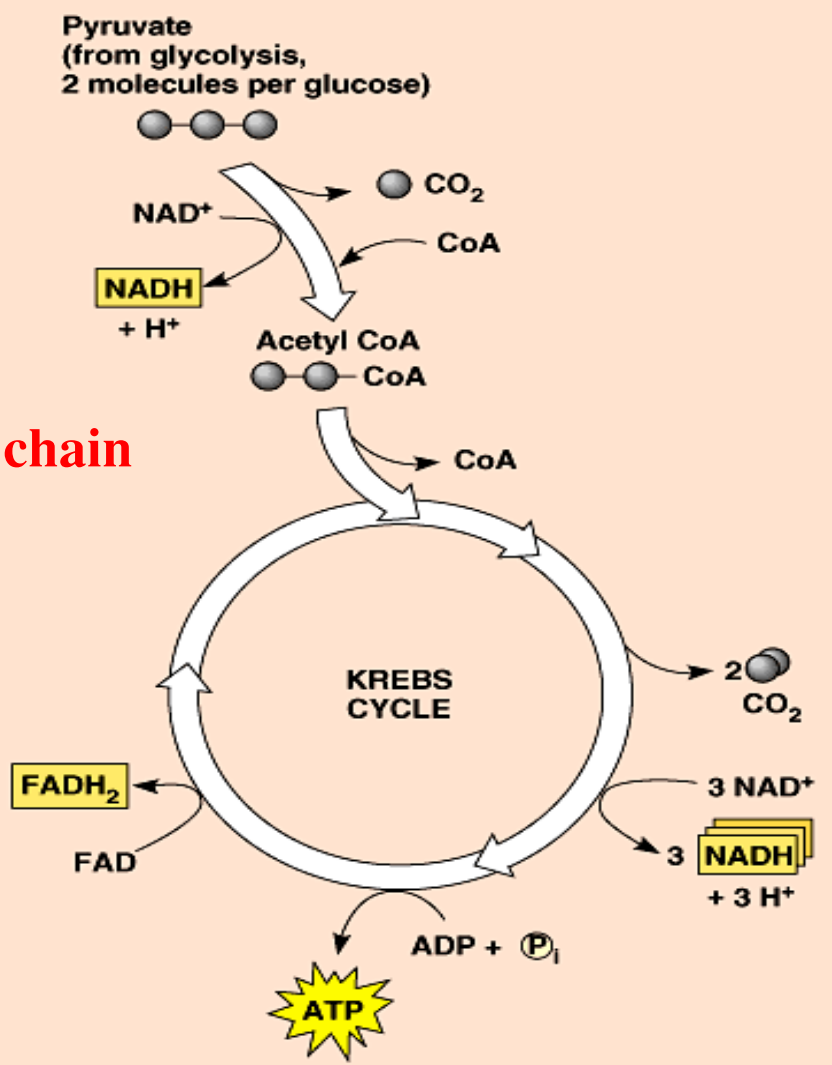
+ $4CO_2$

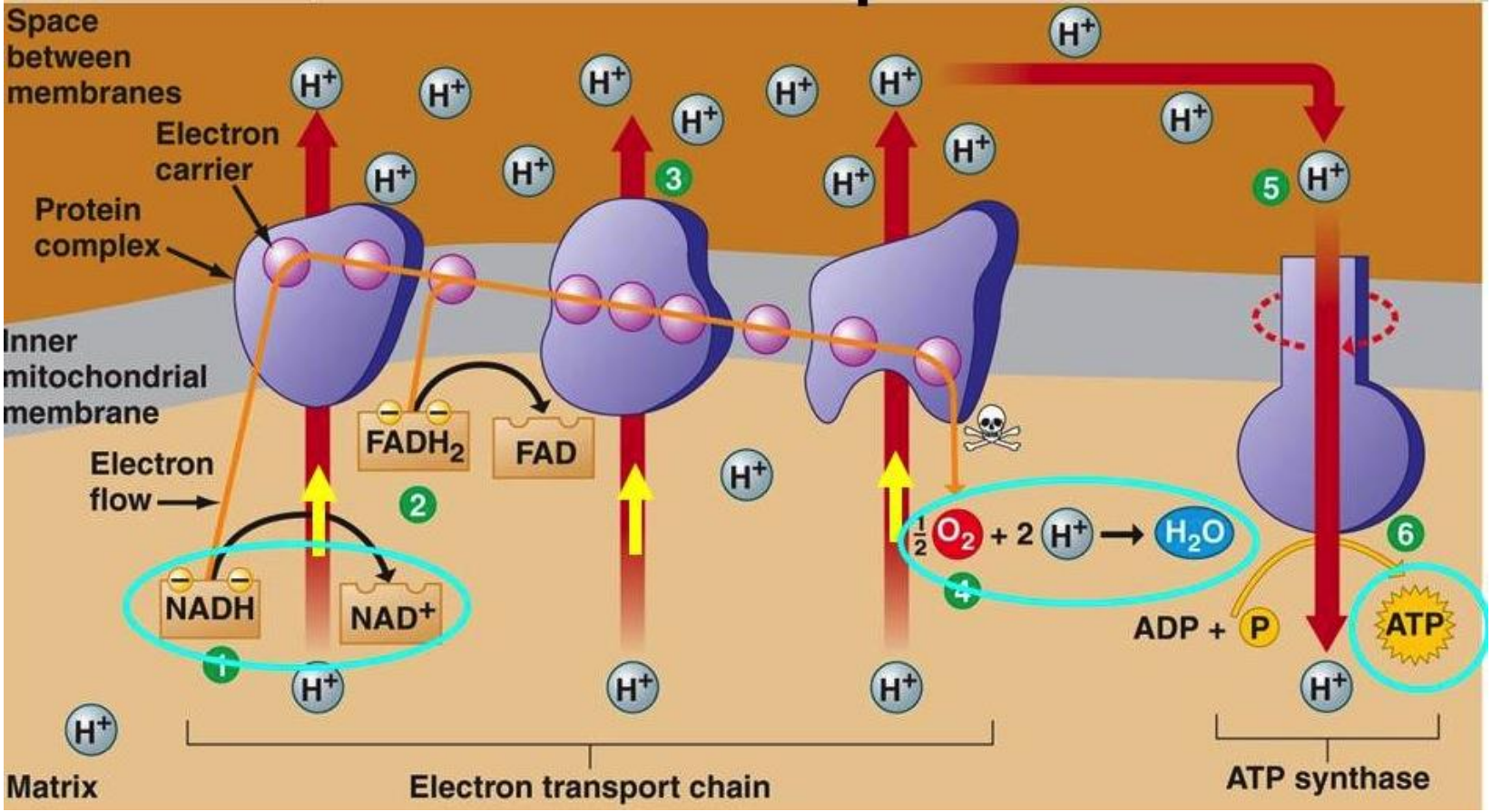
+ $6NADH+H^+$

+ $2\ FADH_2$

+ 2 ATP

→ } e^- transport chain



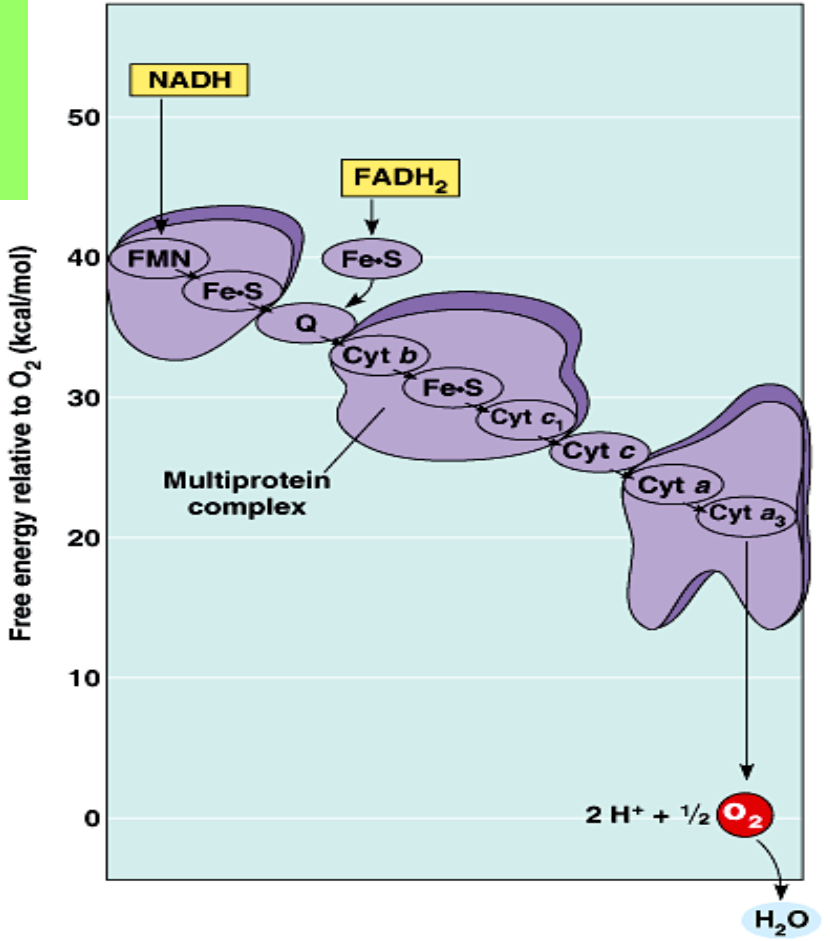


electron transport chain

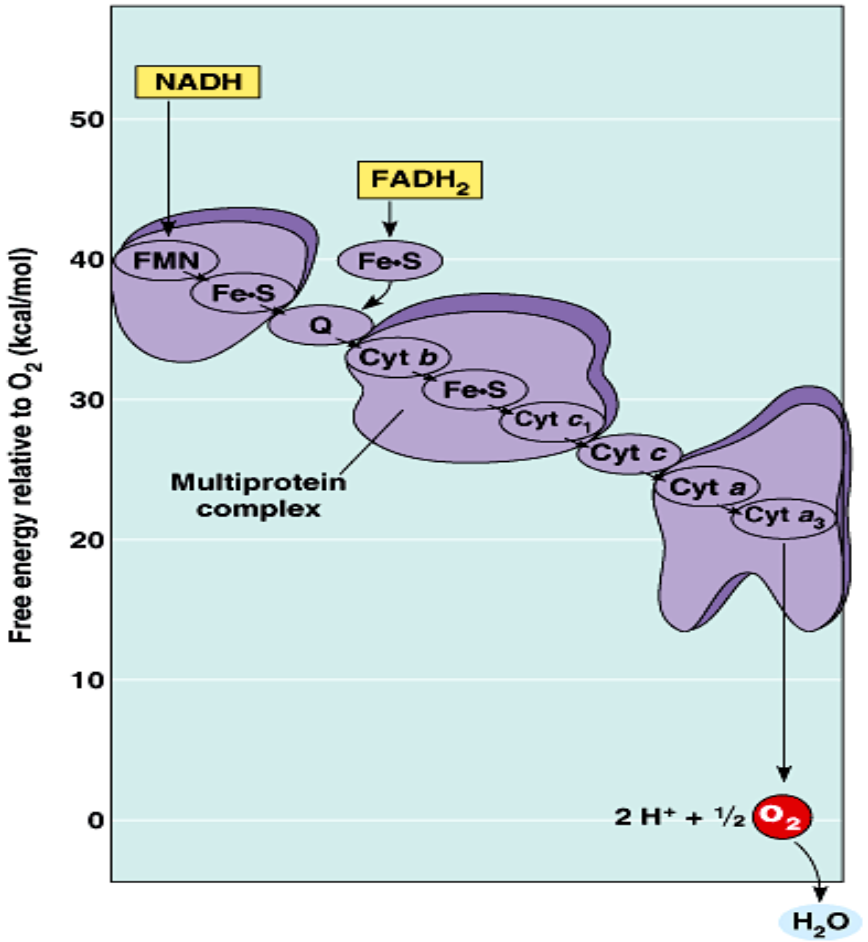
Electron transport chain

The pathway of electron transport

- การนำ e^- ที่อยู่ใน NADH และ $FADH_2$ มาส่งต่อให้ตัวถ่ายทอด e^-
- ETC ประกอบด้วย electron carrier molecules (ตัวรับ e^-)ที่อยู่ใน inner mitochondrial membrane
- มี O_2 เป็นตัวรับ e^- ตัวสุดท้าย รวมกับ H^+ กลายเป็น H_2O

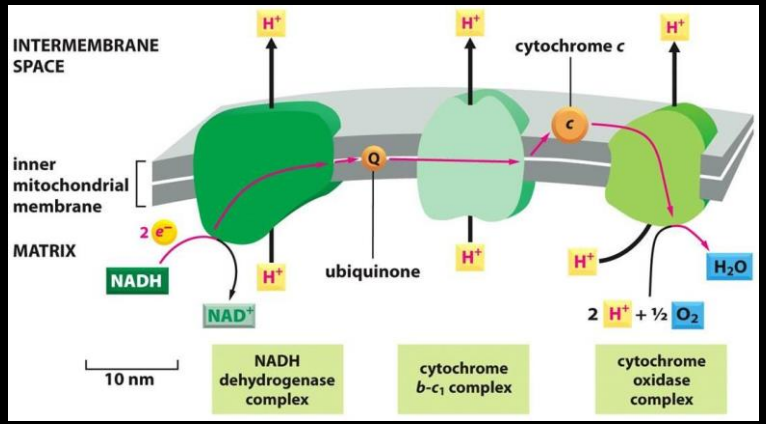


- ในการส่ง e– พลังงานใน e–จะค่อย ๆ ถูกปล่อยออกมา
- พลังงานที่ปล่อยออกมาจะนำมาเป็นพลังงานในการขนย้าย H^+ จาก matrix และส่งออกไปที่ intermembrane space



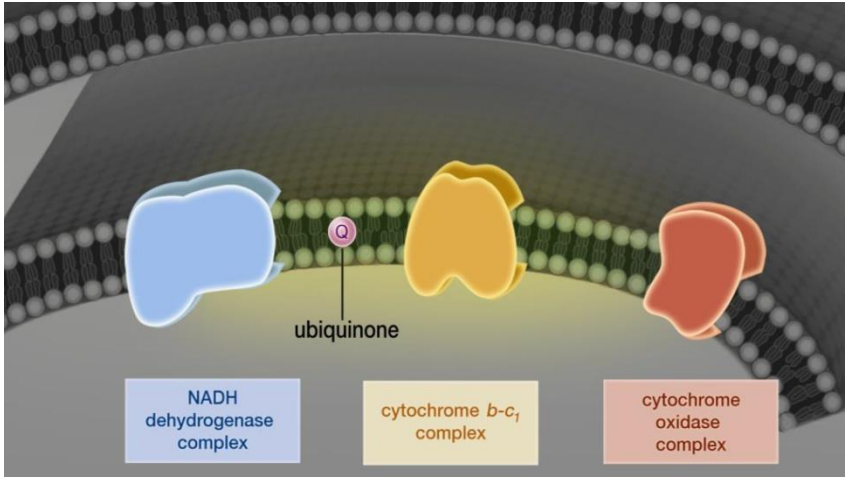
โมเลกุลที่เป็นองค์ประกอบของลูกโซ่หายใจที่พบในไมโทคอนเดรีย คือโปรตีนเชิงซ้อน 3 กลุ่มที่ฝังตัวอยู่ในเยื่อหุ้มชั้นในของไมโทคอนเดรีย ได้แก่

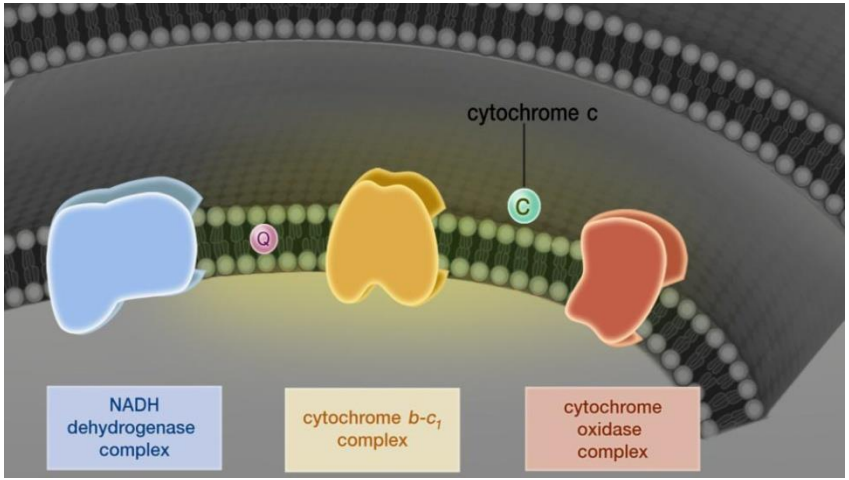
1. NADH dehydrogenase complex
2. cytochrome b–c_1 complex
3. cytochrome oxidase complex

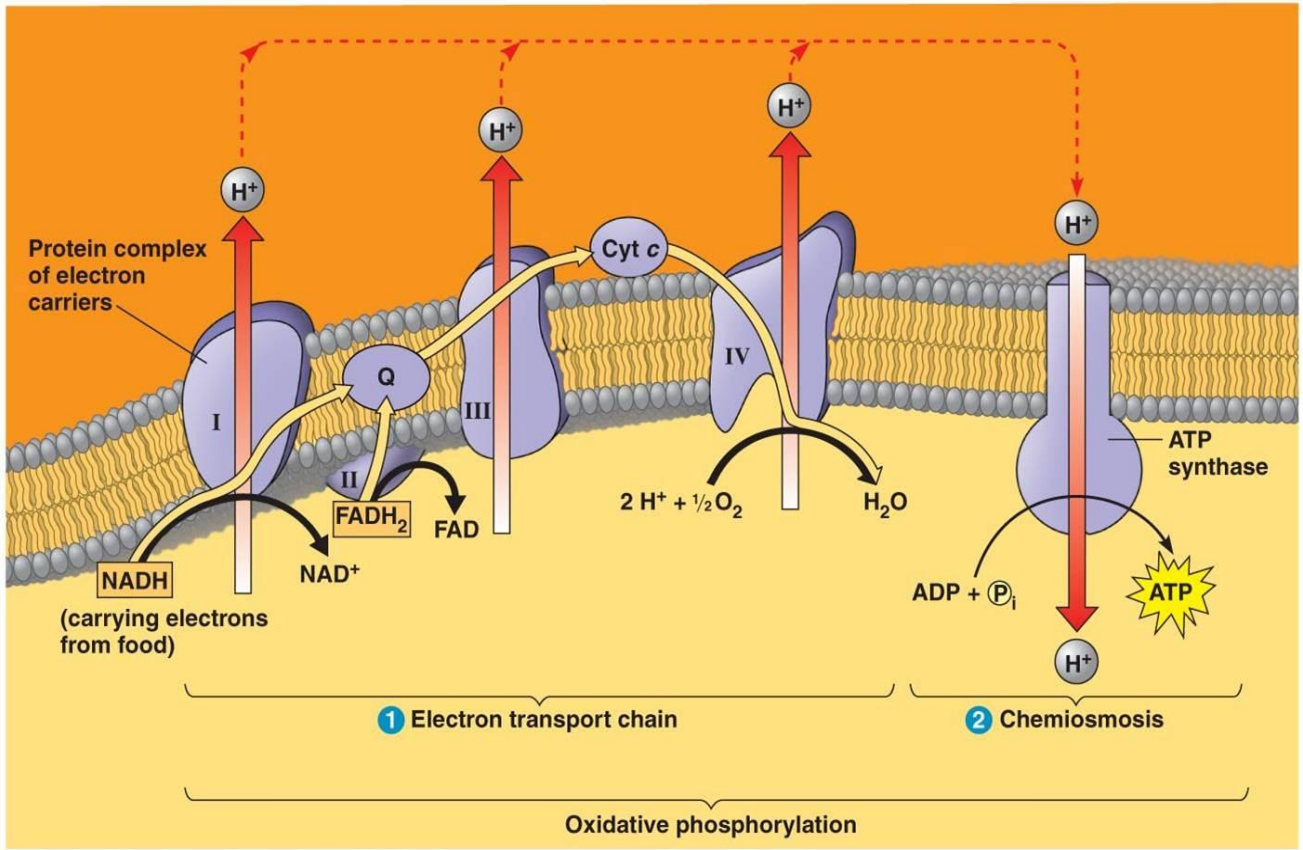


นอกจากโปรตีนเชิงซ้อนทั้ง 3 กลุ่ม แล้ว ลูกโซ่หายใจในไมโทคอนเดรีย ยังประกอบด้วยโมเลกุลอีก 2 ชนิด

- **ยูบิควิโนน (ubiquinone)** ซึ่งเป็นโมเลกุลขนาดเล็กและมีคุณสมบัติ hydrophobic
- ไซโทโครมซี (cytochrome c)





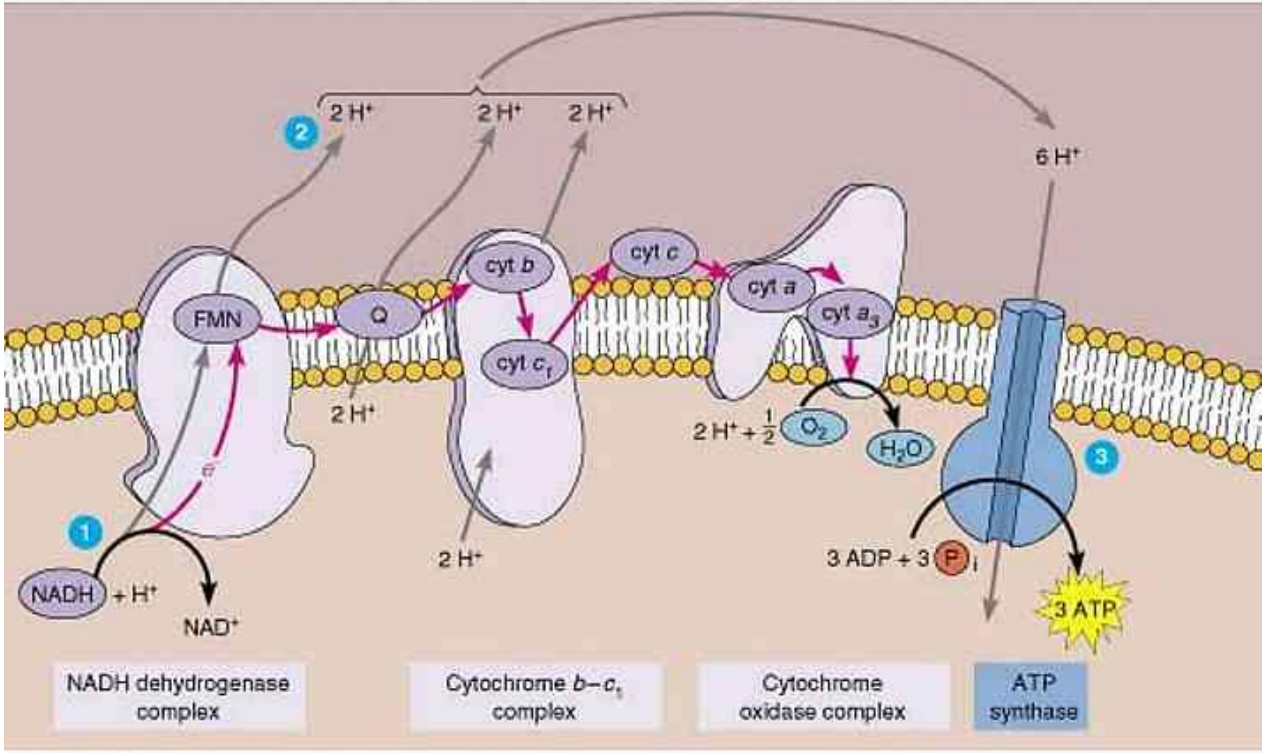


Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

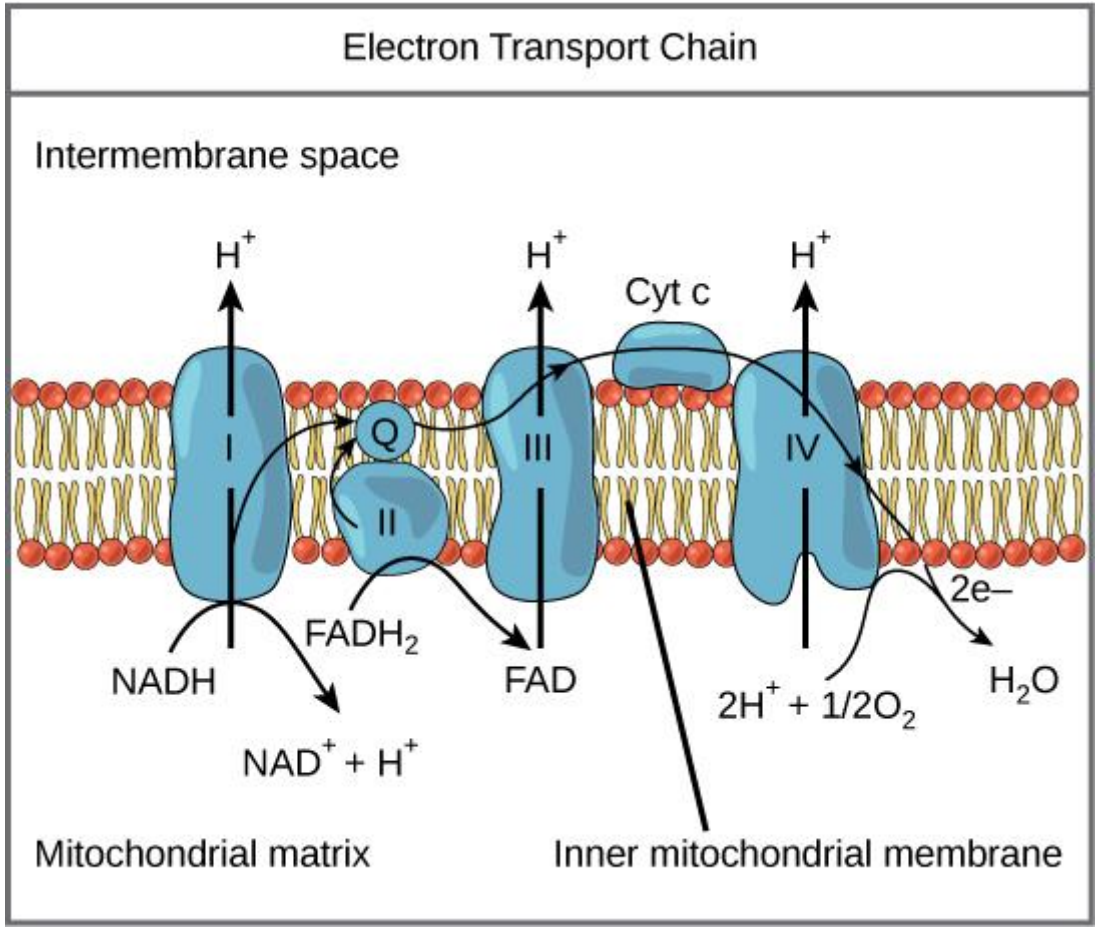
การส่งอิเล็กตรอนจาก NADH ไปตามลูกโซ่หายใจโดยมีออกซิเจนเป็นตัวรับอิเล็กตรอนตัวสุดท้าย และได้น้ำเป็นผลิตภัณฑ์

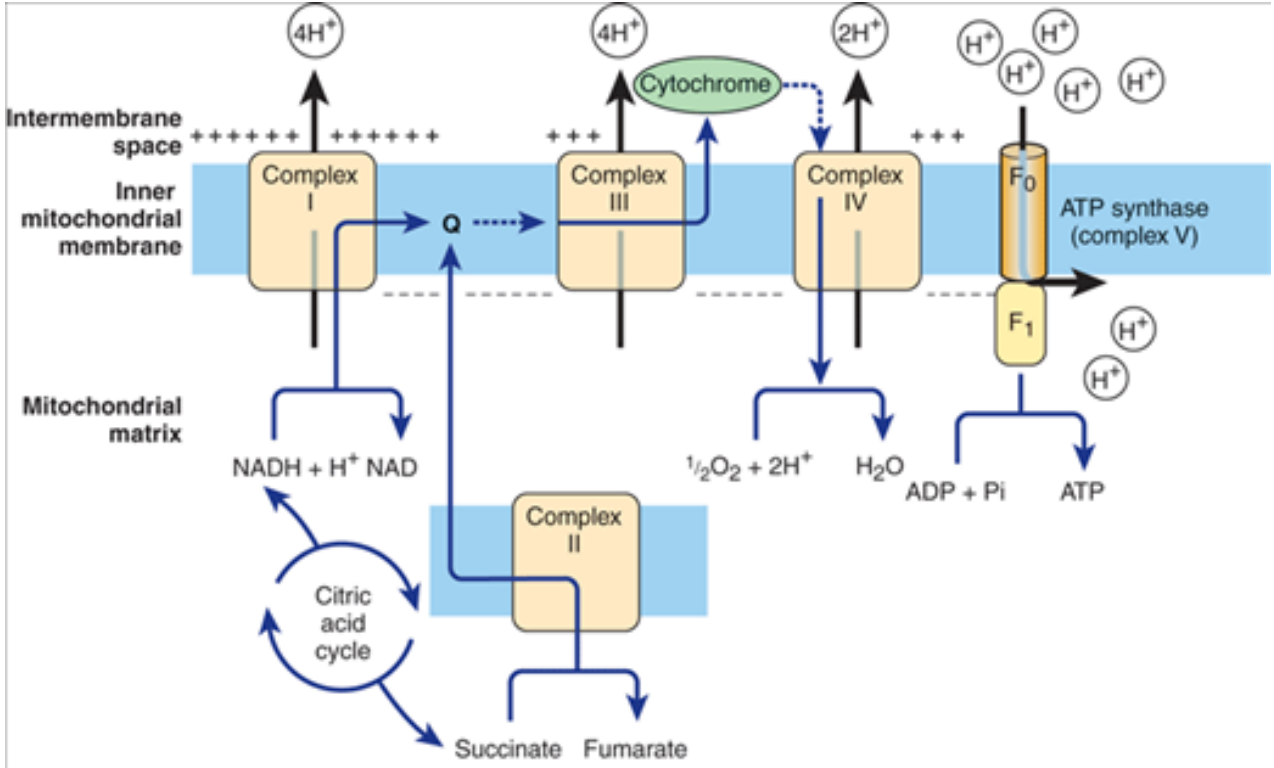
หลักการรับส่งอิเล็กตรอนในลูกโซ่หายใจ

ELECTRON TRANSPORT CHAIN



Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

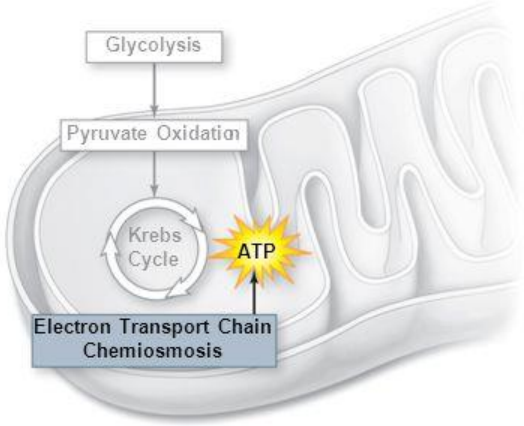

Electron Transport Chain
Intermembrane space
H+
H+
H+
Cyt c
I
Q
II
III
IV
2e–
FADH2
NADH
FAD
2H+ + 1/2O2
H2O
NAD+ + H+
Mitochondrial matrix
Inner mitochondrial membrane

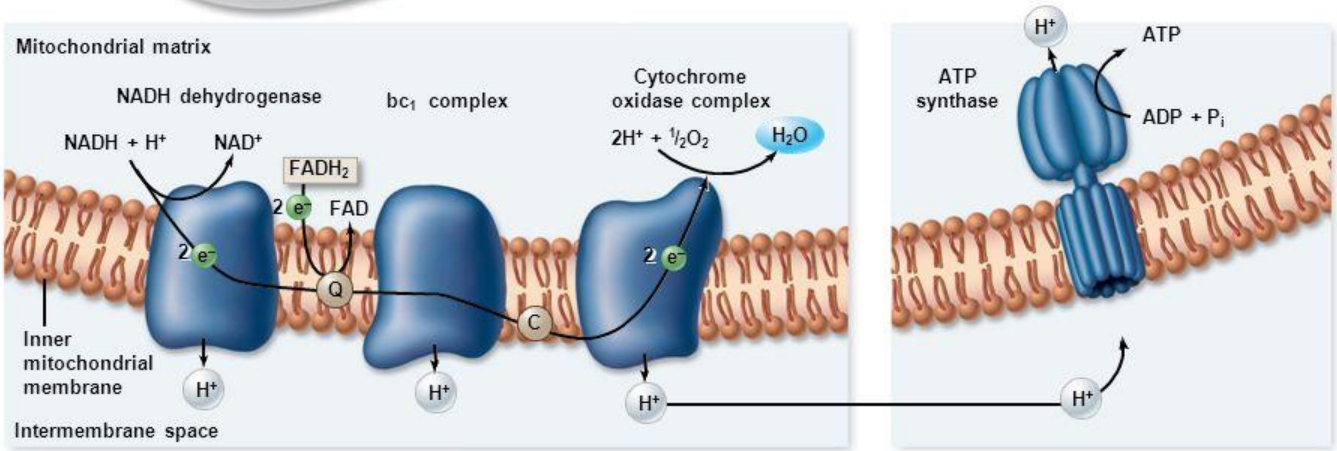


Source: Janson LW, Tischler ME: *The Big Picture: Medical Biochemistry*: www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

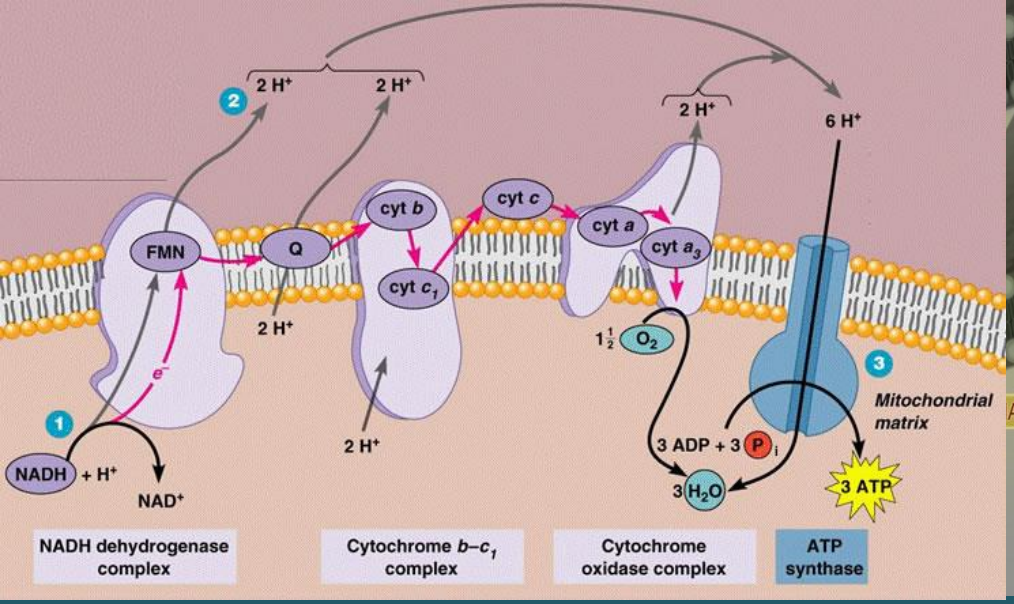
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

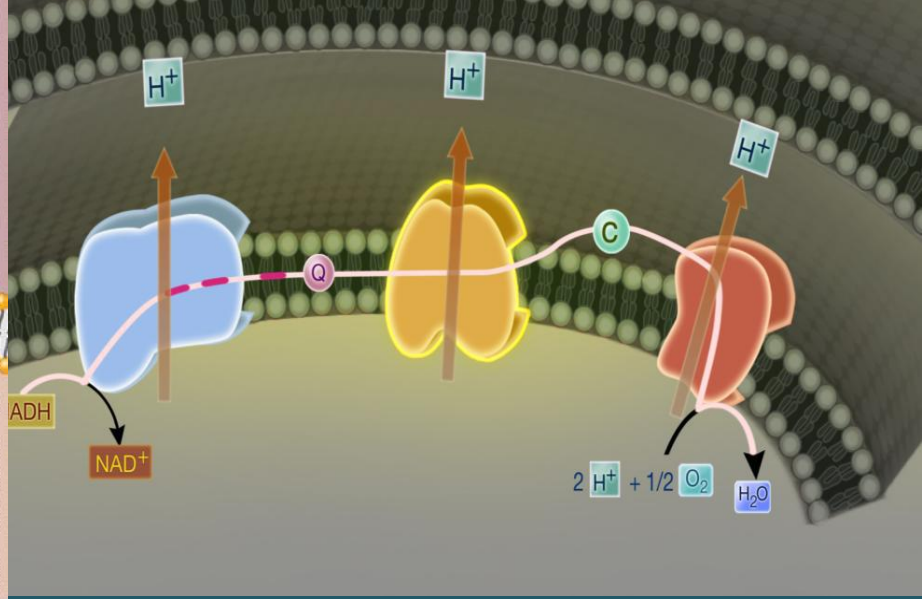




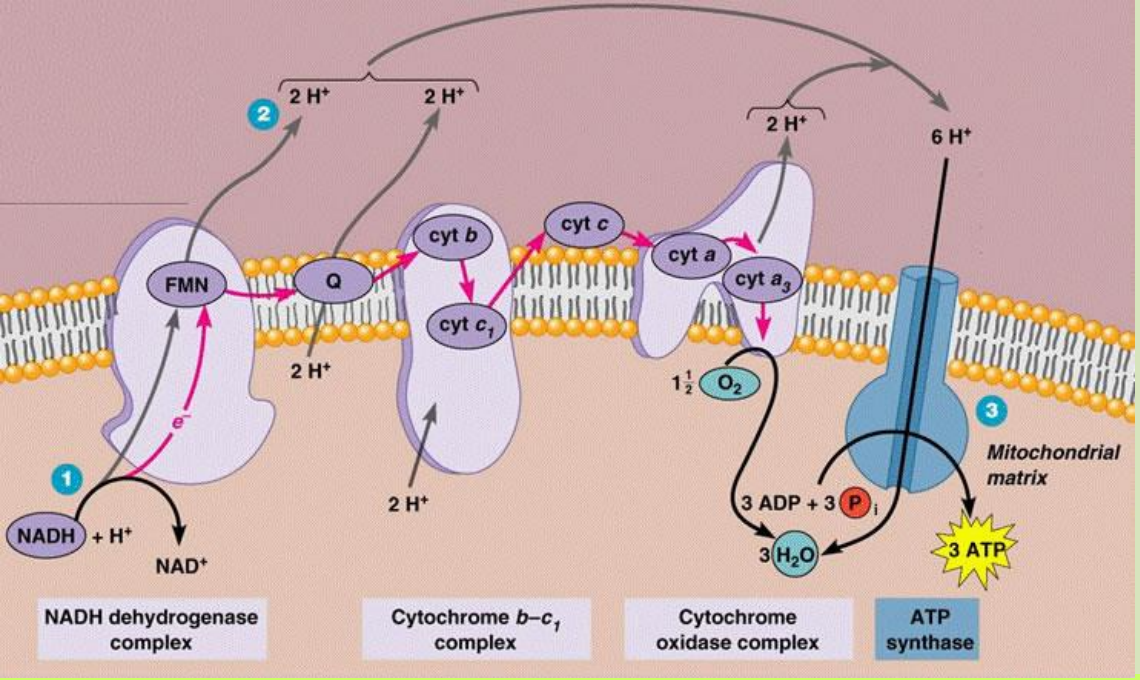
a. The electron transport chain

b. Chemiosmosis





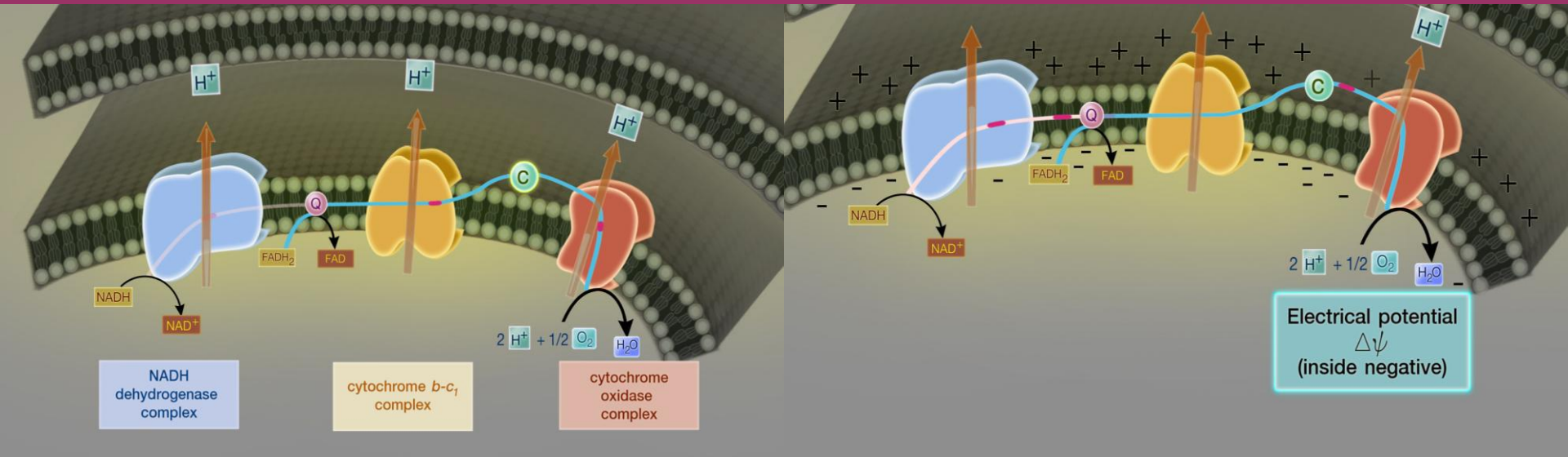
ในระหว่างมีการรับส่งอิเล็กตรอนไปตามโมเลกุลต่างๆ ของลูกโซ่หายใจในไมโทคอนเดรีย จะมีการผลักโปรตอนจาก matrix ไปยัง intermembrane space ที่โปรตีนเชิงซ้อน 3 กลุ่ม



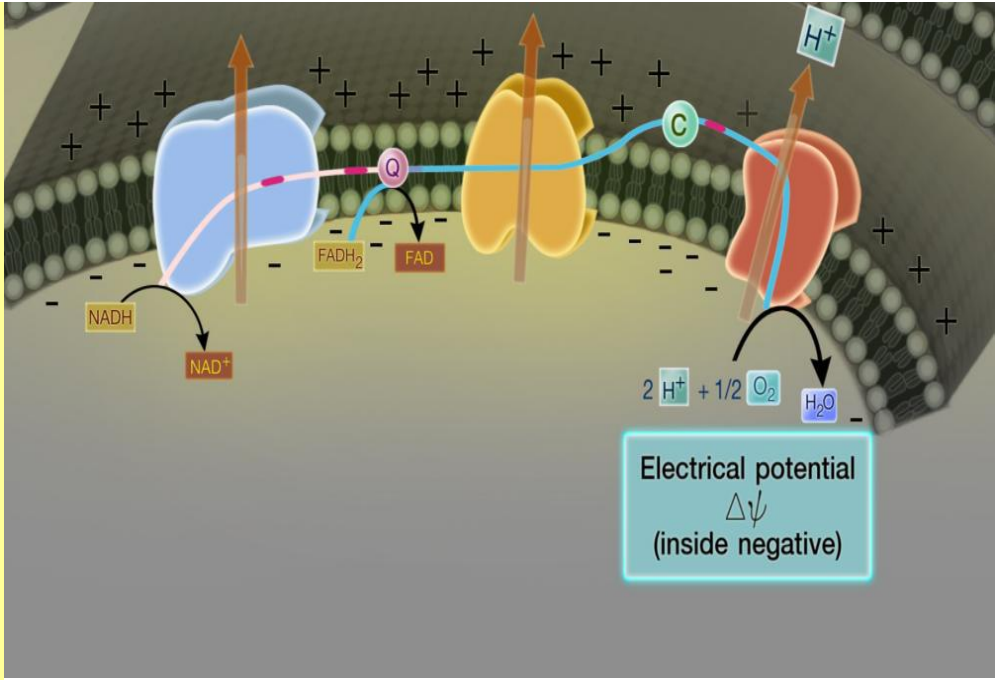
$FADH_2$ จะไม่สามารถส่งให้กับ NADH dehydrogenase complex ได้ เพราะ $FADH_2$ มีความสามารถรับอิเล็กตรอนได้ดีกว่า NADH dehydrogenase complex

การส่งอิเล็กตรอนจาก $FADH_2$ จึงมีการผลักโปรตอนจากเมทริกซ์ ไปยัง intermembrane space ของไมโทคอนเดรีย ผ่านโปรตีนเชิงซ้อนเพียง 2 กลุ่ม คือ **cytochrome b–c1 complex และ cytochrome oxidase complex**

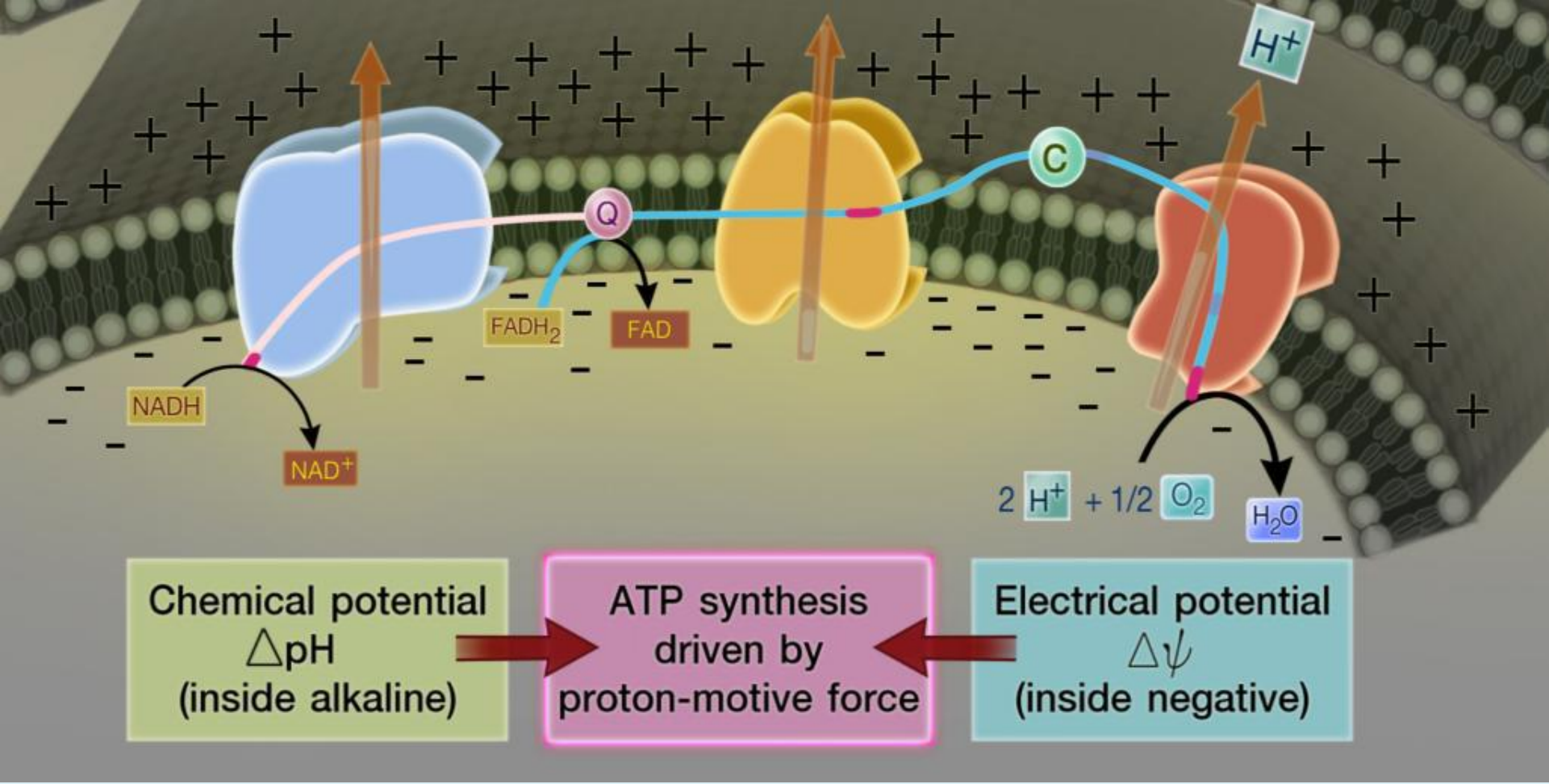
การผลักโปรตอนผ่านเยื่อหุ้มชั้นในของไมโทคอนเดรีย ต้องใช้พลังงาน เพราะเยื่อหุ้มชั้นในของไมโทคอนเดรียไม่ยอมให้โมเลกุลใดๆ แพร่ผ่านอย่างอิสระได้ แม้แต่โปรตอนซึ่งมีขนาดเล็ก



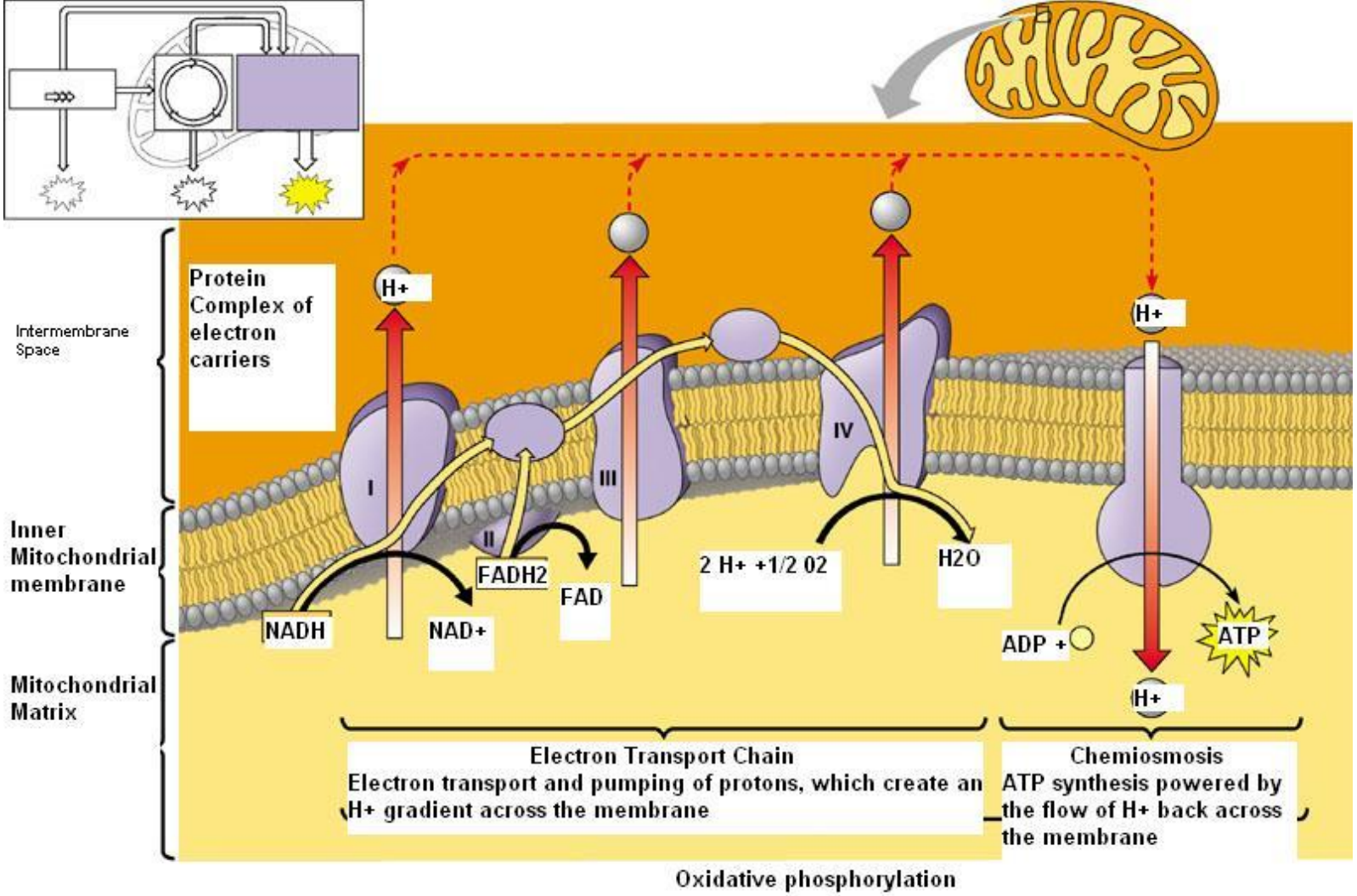
ความต่างศักย์ไฟฟ้า ที่เกิดขึ้นเมื่อโปรตอนถูกผลักออกไปจากเมทริกซ์ไปสะสมอยู่ใน intermembrane space ทำให้เมทริกซ์มีประจุเป็นลบ ในขณะที่ intermembrane space มีประจุเป็นบวก

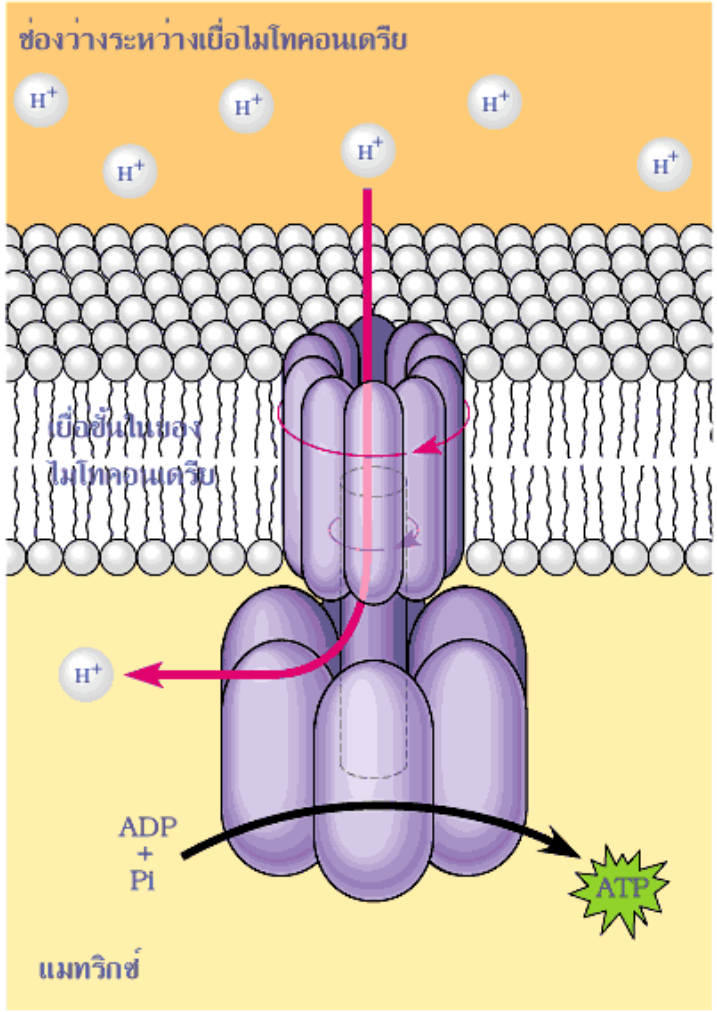


นอกจากนั้น ในขณะที่มีโปรตอนสะสมอยู่ใน intermembrane space ทำให้ใน intermembrane space มี pH ต่ำกว่าในเมทริกซ์ ทำให้เกิดความต่างศักย์เคมี



proton motive force เซลล์สามารถนำไปใช้ในกิจกรรมต่างๆได้ เช่น ใช้ในการสังเคราะห์ ATP


Intermembrane Space
Inner Mitochondrial membrane
Mitochondrial Matrix
Protein Complex of electron carriers
H+
I
II
III
IV
NADH
NAD+
FADH2
FAD
2 H+ +1/2 02
H2O
H+
ADP +
ATP
H+
Electron Transport Chain
Electron transport and pumping of protons, which create an H+ gradient across the membrane
Chemiosmosis
ATP synthesis powered by the flow of H+ back across the membrane
Oxidative phosphorylation

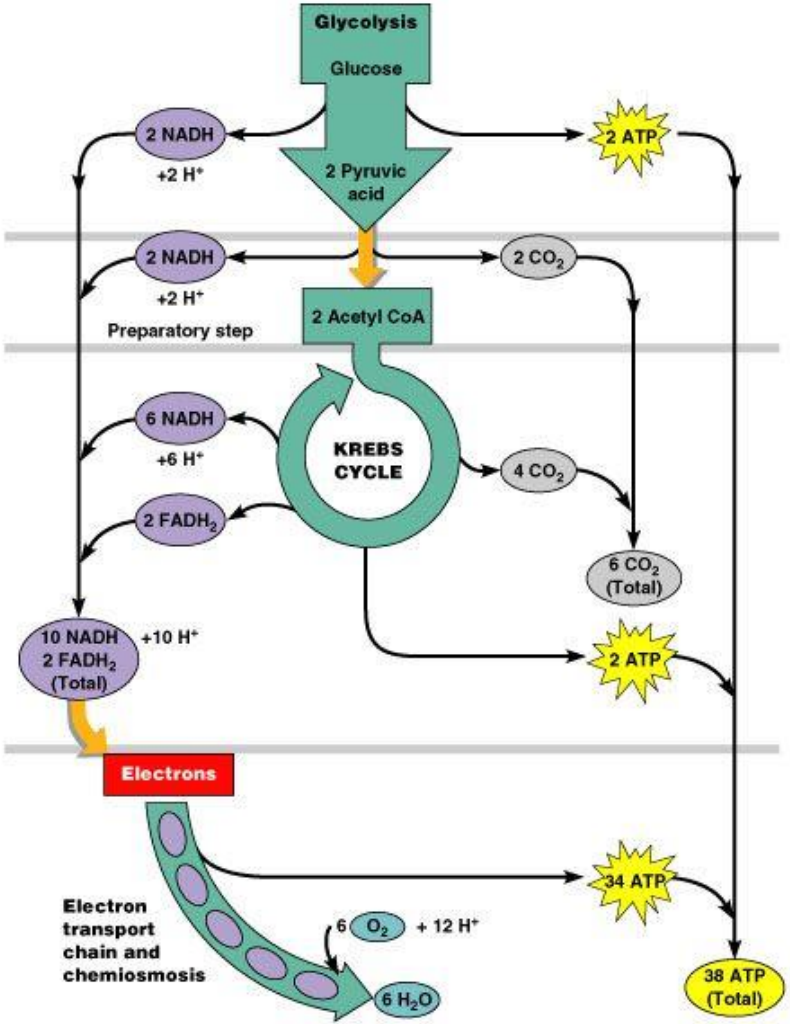


ATP synthase เป็น protein complex ทำหน้าที่สังเคราะห์ ATP ซึ่งจะทำงานได้โดยการไหลผ่านของ H^+

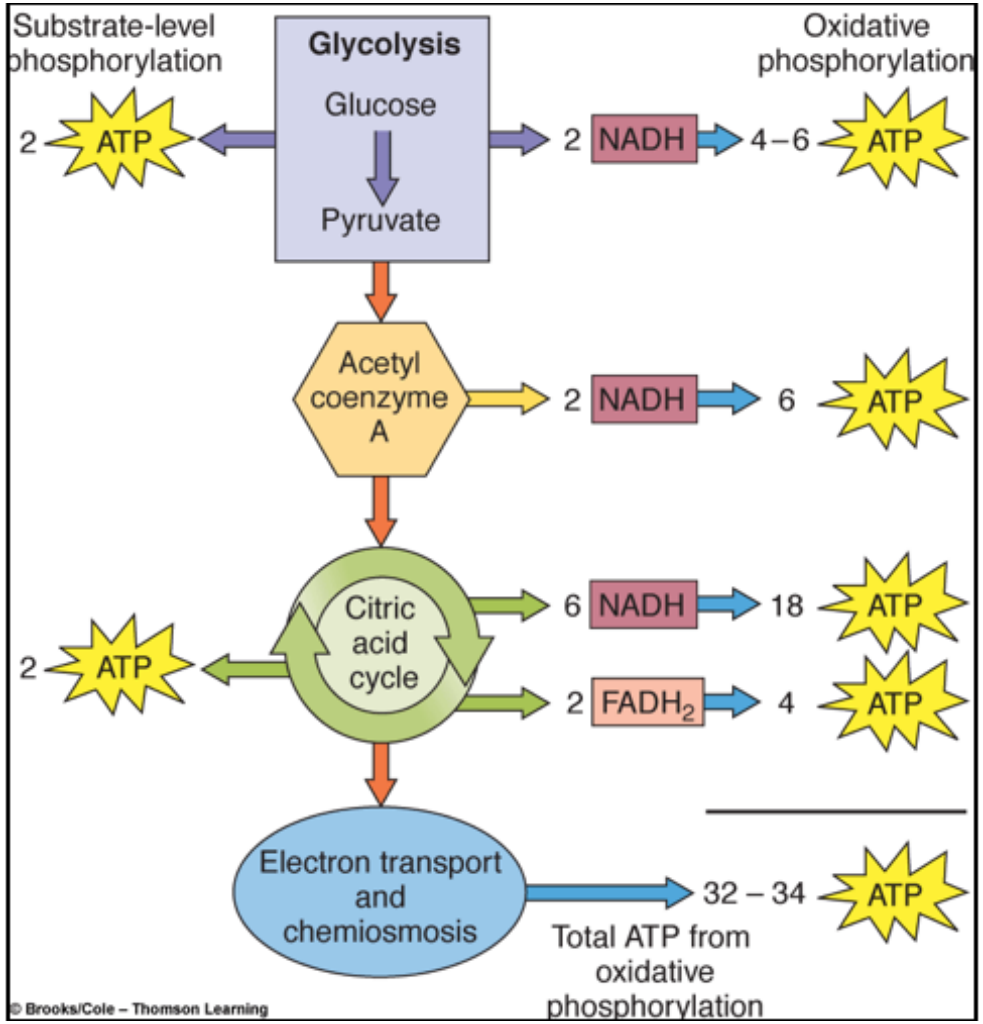
❖ การสร้าง ATP แบบนี้เรียกว่า **Oxidative Phosphorylation**

❖ การนำความเข้มข้นของ H^+ มาใช้ประโยชน์ เรียกว่า Chemiosmosis

- 1 NADH นำมาสร้าง ATP ได้ 3 ATP
- 1 $FADH_2$ นำมาสร้าง ATP ได้ 2 ATP



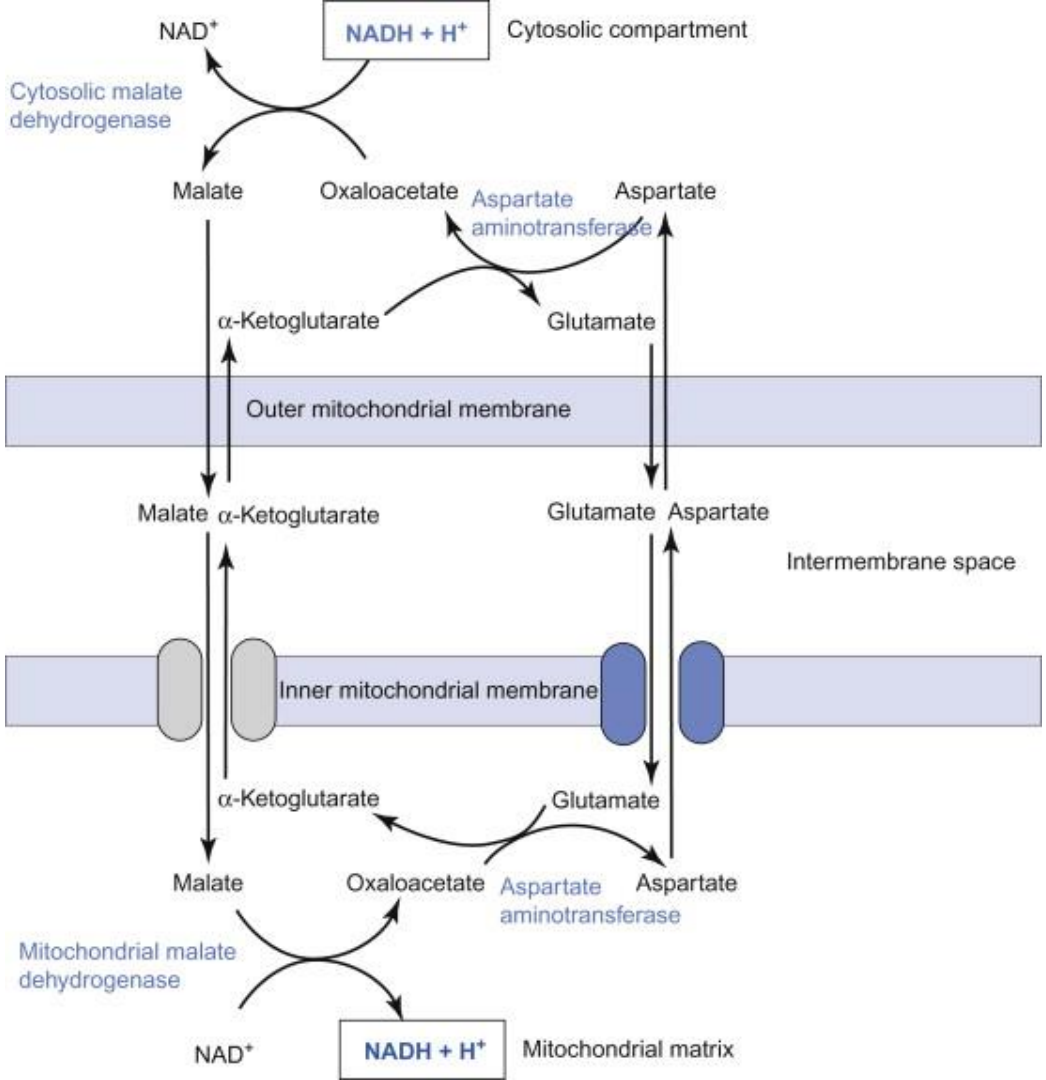
Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



การส่ง NADH + H^+ ผ่านเข้าเยื่อหุ้มไมโทคอนเดรีย

- ออกซิเดทีฟฟอสโฟริเลชันและมาเลต-แอสพาเทตชัตเทิล (malate-aspartate shuttle) พบในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ ตับ ไต และในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม **ได้พลังงานออกมา 3 ATP**

- กลีเซอรอลฟอสเฟตชัตเทิล (glycerol phosphate shuttle) พบในเซลล์กล้ามเนื้อ เซลล์กล้ามเนื้อสมอง และเซลล์กล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการบินของแมลง **ได้พลังงานออกมา 2 ATP**


NAD+
NADH + H+
Cytosolic compartment
Cytosolic malate dehydrogenase
Malate
Oxaloacetate
Aspartate aminotransferase
Aspartate
α-Ketoglutarate
Glutamate
Outer mitochondrial membrane
Malate
α-Ketoglutarate
Glutamate
Aspartate
Intermembrane space
Inner mitochondrial membrane
α-Ketoglutarate
Glutamate
Malate
Oxaloacetate
Aspartate aminotransferase
Aspartate
Mitochondrial malate dehydrogenase
NAD+
NADH + H+
Mitochondrial matrix

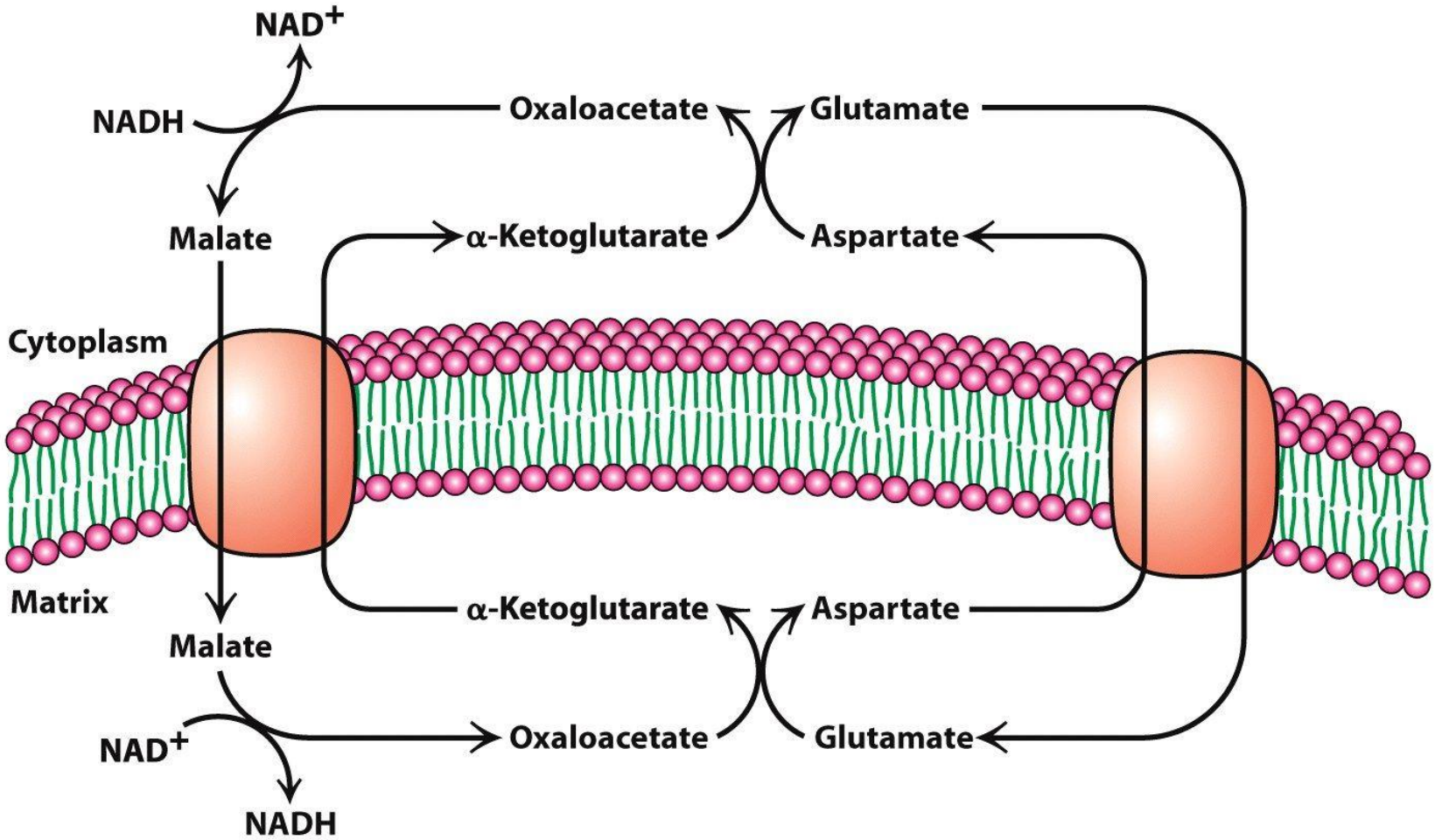
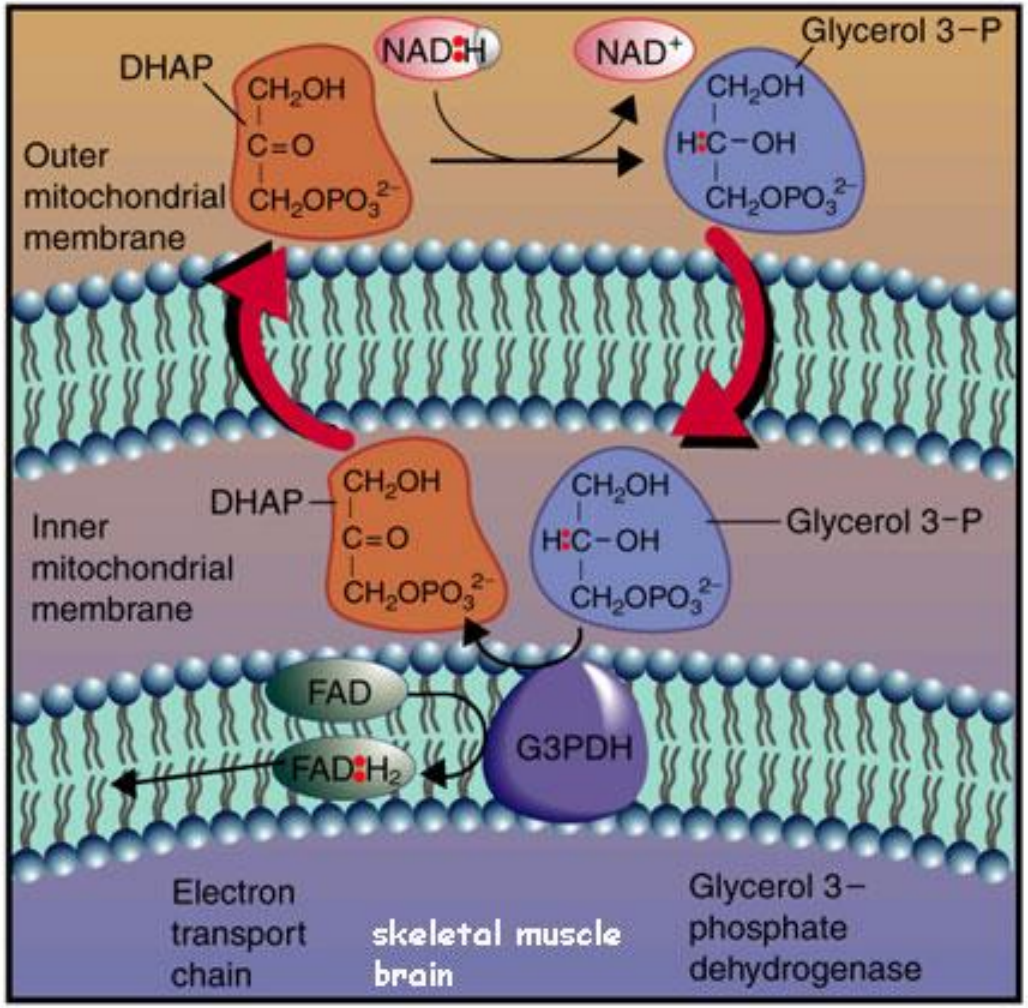


Figure 18.35
***Biochemistry*, Seventh Edition**
© 2012 W. H. Freeman and Company



Copyright 1999 John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.