

Chương 7

TRAO ĐỔI CHẤT - OXY HÓA SINH HỌC CHU TRÌNH KREBS

MỤC TIÊU

- 1. Trình bày được bản chất của sự hô hấp tế bào và sự hoạt động của chuỗi hô hấp tế bào.*
- 2. Giải thích được sự phosphoryl hóa, sự khử phosphoryl, các hợp chất giàu năng lượng, liên kết giàu năng lượng.*
- 3. Trình bày được cơ chế, sự điều hòa và vai trò của sự phosphoryl oxy hóa.*
- 4. Trình bày được các giai đoạn, kết quả, ý nghĩa và sự điều hòa của chu trình Krebs.*

1. TRA O Đ OI CHAT

1.1. KHAI NIEM CHUNG

Trao đổi chất, hay còn gọi là chuyển hóa các chất, là đặc trưng của sự sống sinh vật. Sự sống của sinh vật không tồn tại khi quá trình trao đổi chất ngừng hoạt động. Sự trao đổi chất bao gồm tất cả các quá trình hóa học xảy ra trong cơ thể từ khi thức ăn, không khí của môi trường bên ngoài được đưa vào đến khi các chất cặn bã của cơ thể được thải ra ngoài môi trường. Các quá trình này xảy ra phức tạp trong từng mô, từng tế bào, bao gồm quá trình đồng hóa (tổng hợp) và dị hóa (thoái hóa).

1.2. Đ ONG HOA VA DI HOA

1.2.1. Đ o ng h o a

Đ o ng h o a là quá trình biến đổi các phân tử nhỏ thành các phân tử lớn hơn đặc trưng của cơ thể như glucid, lipid, protein. Cơ thể sử dụng các phân tử này để xây dựng tế bào và mô, dự trữ hoặc sử dụng cho các hoạt động sống. Các phản ứng của quá trình đ o ng h o a đều cần năng lượng.

1.2.2. Dị hóa

Dị hóa là quá trình phân hủy các chất của cơ thể thành các đơn vị nhỏ hơn và giải phóng năng lượng. Quá trình dị hóa bao gồm các phản ứng oxy hóa khử, thủy phân, vận chuyển, tách nhóm... Một phần năng lượng giải phóng ở dạng nhiệt năng và một phần được tích trữ dưới dạng ATP. Tế bào sử dụng năng lượng của ATP cho các phản ứng tổng hợp, thoái hóa, cơ cơ, hấp thu, bài tiết...

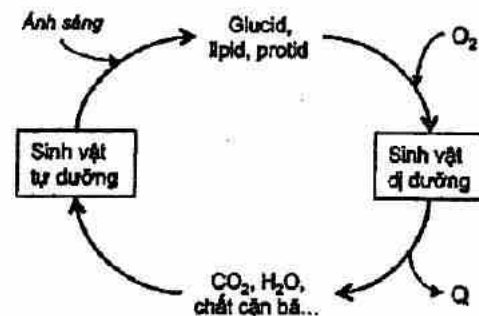
Đồng hóa và dị hóa là hai quá trình ngược chiều nhau nhưng thống nhất với nhau: chúng diễn ra song song, xen kẽ với nhau qua những sản phẩm trung gian; năng lượng của quá trình dị hóa được sử dụng cho quá trình đồng hóa.

1.3. SINH VẬT DỊ DƯỠNG VÀ TỰ DƯỠNG

Dựa vào quá trình trao đổi chất, thế giới sinh vật được chia thành 2 loại:

1.3.1. Sinh vật tự dưỡng (thực vật)

Sinh vật tự dưỡng có khả năng sử dụng các chất vô cơ đơn giản như CO_2 , H_2O , muối khoáng để tổng hợp các chất hữu cơ phức tạp nhờ quá trình quang hợp (hình 7.1).



Hình 7.1. Liên quan chuyển hóa giữa sinh vật tự dưỡng và dị dưỡng

1.3.2. Sinh vật dị dưỡng (động vật)

Động vật sử dụng thức ăn do sinh vật tự dưỡng cung cấp để tạo năng lượng và các chất hữu cơ đặc trưng cho chúng. Quá trình chuyển hóa của thế giới sinh vật liên quan chặt chẽ với nhau tạo chu kỳ trao đổi chất chung (hình 7.1).

1.4. ĐẶC ĐIỂM CỦA QUÁ TRÌNH TRAO ĐỔI CHẤT

Quá trình chuyển hóa trong cơ thể sống mang tính thống nhất và riêng biệt. Nhìn chung các con đường chuyển hóa lớn trong mọi sinh vật đều theo những giai đoạn tương tự nhau, tuy nhiên ở từng mô, từng cơ quan, cá thể và từng loài lại có những điểm riêng biệt. Các phản ứng hóa học trong cơ thể người xảy ra liên tục ở pH trung tính, 37°C và dưới xúc tác của enzym. Ở động vật, các quá trình này được điều khiển bởi hệ thần kinh và hệ nội tiết.

2. OXY HÓA SINH HỌC (HÔ HẤP TẾ BÀO)

Oxy hóa sinh học hay hô hấp tế bào là quá trình oxy hóa các chất hữu cơ như glucid, lipid và protein để chuyển hóa thành năng lượng. Oxy hóa sinh học xảy ra trong cơ thể sống hoàn toàn khác với sự đốt cháy các chất ở ngoài cơ thể sống: nó diễn ra từ từ, từng bước qua nhiều giai đoạn xúc tác bởi hệ thống các enzym trong tế bào, không có ngọn lửa, không tăng nhiệt độ, oxy của không khí thở vào không trực tiếp phản ứng với carbon và hydro, năng lượng được giải phóng dần dần dưới dạng nhiệt hoặc tích trữ dưới dạng ATP.

2.1. PHẢN ỨNG OXY HÓA KHỬ

2.1.1. Khái niệm về sự oxy hóa khử

Oxy hóa khử là quá trình trao đổi điện tử, xảy ra đồng thời sự oxy hóa và sự khử. Sự oxy hóa là sự tách một hay nhiều điện tử, ngược lại sự khử là sự tiếp nhận điện tử. Trong phản ứng oxy hóa khử, chất cho điện tử được gọi là chất khử, chất nhận điện tử được gọi là chất oxy hóa.

Điện tử được chuyển từ chất khử đến chất oxy hóa theo một trong những con đường sau: vận chuyển trực tiếp; vận chuyển dưới dạng nguyên tử H (gồm 1 proton và 1 điện tử); vận chuyển dưới dạng ion hydrid (:H^-) gồm 1 proton và 2 điện tử; vận chuyển điện tử thông qua sự kết hợp trực tiếp với oxy (oxy phản ứng với một chất hữu cơ và tạo liên kết cộng hóa trị ở sản phẩm tạo thành).

2.1.2. Thế năng oxy hóa khử

Thế năng oxy hóa khử (E) biểu hiện khả năng cho nhận điện tử của một hệ thống và được tính theo phương trình Nernst:

$$E = E^\circ + \frac{RT}{nF} \ln \frac{C_{\text{ox}}}{C_{\text{kh}}}$$

Trong đó:

- C_{ox} : Nồng độ chất oxy hóa trong dung dịch
- C_{kh} : Nồng độ chất khử trong dung dịch
- R : Hằng số khí
- T : Nhiệt độ tuyệt đối
- F : Hằng số Faraday
- n : Số điện tử trao đổi

E : Thế năng oxy hóa khử

E° : Thế năng oxy hóa khử chuẩn

E phụ thuộc vào nồng độ chất oxy hóa và nồng độ chất khử. E đo ở điều kiện áp suất bằng 1at và $C_{ox} = C_{kh}$ được gọi là thế năng oxy hóa khử chuẩn, kí hiệu là E°. Mỗi cặp oxy hóa khử được đặc trưng bởi một E°. E° đo ở điều kiện pH=7 và nhiệt độ 25°C được kí hiệu là E'°. Trong một phản ứng có sự tham gia của 2 cặp oxy hóa khử thì E'° của các cặp sẽ xác định chiều và thế cân bằng của phản ứng. Biến thiên thế năng oxy hóa khử chuẩn của một phản ứng oxy hóa khử được tính như sau: $\Delta E'° = E'°_{ox} - E'°_{kh}$. Nếu $\Delta E'°$ lớn, phản ứng thường không thuận nghịch và năng lượng được tỏa ra thành nhiệt lượng lớn. Tuy nhiên, các phản ứng trong tế bào sinh vật thường có $\Delta E'°$ nhỏ, vì thế phản ứng có tính thuận nghịch, năng lượng được giải phóng tương đối ít và nếu vượt quá mức nhất định thì sẽ được tích trữ lại ở các hợp chất giàu năng lượng.

Bảng 7.1. E'° của một số hệ thống trong chuỗi hô hấp tế bào

Phản ứng oxy hóa khử	E'° (V)
$2H^+ + 2e^- \longrightarrow H_2$	- 0,414
$NAD^+ + H^+ + 2e^- \longrightarrow NADH$	- 0,320
$NADP^+ + H^+ + 2e^- \longrightarrow NADPH$	- 0,324
$NADH \text{ dehydrogenase (FMN)} + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow NADH \text{ dehydrogenase (FMNH}_2\text{)}$	- 0,300
$Ubiquinon + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow Ubiquinol$	0,045
$Cytochrom\ b (Fe^{3+}) + e^- \longrightarrow Cytochrom\ b (Fe^{2+})$	0,077
$Cytochrom\ c_1 (Fe^{3+}) + e^- \longrightarrow Cytochrom\ c_1 (Fe^{2+})$	0,220
$Cytochrom\ c (Fe^{3+}) + e^- \longrightarrow Cytochrom\ c (Fe^{2+})$	0,254
$Cytochrom\ a (Fe^{3+}) + e^- \longrightarrow Cytochrom\ a (Fe^{2+})$	0,290
$Cytochrom\ a_3 (Fe^{3+}) + e^- \longrightarrow Cytochrom\ a_3 (Fe^{2+})$	0,350
$\frac{1}{2} O_2 + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow H_2O$	0,817

Dựa vào E của một hệ thống có thể xác định vị trí của hệ thống này trong dây chuyền phản ứng oxy hóa khử. Hệ thống có E thấp dễ cho điện tử, hệ thống có E cao dễ nhận điện tử. Điện tử có xu hướng vận chuyển từ hệ thống có E thấp đến hệ thống có E cao hơn. Năng lượng được tạo ra bởi dòng điện tử này (còn gọi là biến thiên năng lượng tự do, ΔG , của phản ứng oxy hóa khử) tỉ lệ thuận với chênh lệch thế năng oxy hóa khử ΔE . Sự tương quan giữa ΔE và ΔG của phản ứng oxy hóa khử được biểu diễn bởi phương trình sau:

$$\Delta G = -n.F.\Delta E$$

$$\text{hay } \Delta G'° = -n.F.\Delta E'°$$

Trong đó:

- ΔG : Biến thiên năng lượng tự do của phản ứng
- $\Delta G'^{\circ}$: Biến thiên năng lượng tự do chuẩn
- ΔE : Biến thiên thế năng oxy hóa khử của phản ứng
- $\Delta E'^{\circ}$: Biến thiên thế năng oxy hóa khử chuẩn
- n : Số điện tử trao đổi trong phản ứng oxy hóa khử
- F : Hằng số Faraday

2.2. BẢN CHẤT CỦA SỰ HÔ HẤP TẾ BÀO

Bản chất của sự hô hấp tế bào là quá trình oxy hóa khử các chất hữu cơ trong cơ thể xảy ra trong điều kiện sinh học, tạo ra CO_2 , H_2O và sinh ra năng lượng (phần lớn được dự trữ dưới dạng ATP). Trong quá trình này, chất hữu cơ bị tách dần từng cặp nguyên tử hydro (2H) và được chuyển đến oxy để tạo H_2O . Đồng thời, quá trình này cũng dẫn đến việc tạo thành các acid carboxylic, sau đó là sự khử carboxyl dưới xúc tác của enzym decarboxylase để tạo CO_2 . Quá trình khử carboxyl tạo ra ít năng lượng cho cơ thể.

Quá trình đốt cháy hydro (H) để tạo thành H_2O trong cơ thể sống được tiến hành qua một chuỗi phản ứng, gồm nhiều chặng tách dần H khỏi cơ chất và vận chuyển H qua chuỗi hô hấp tế bào ở màng trong ty thể đến oxy. Trong quá trình này, hydro và oxy được hoạt hóa thành ion H^+ và O^{2-} . Chúng là những ion hoạt động hóa học mạnh nên dễ dàng kết hợp với nhau tạo H_2O . Quá trình vận chuyển hydro dưới dạng proton (H^+) từ các chất bị oxy hóa xảy ra đồng thời với quá trình vận chuyển điện tử tới oxy và giải phóng nhiều năng lượng cho cơ thể.

2.3. VÀI NÉT VỀ TY THỂ TẾ BÀO

Sự hô hấp và phosphoryl hóa ở tế bào nhân chuẩn xảy ra trong ty thể. Ty thể có hai hệ thống màng là màng trong và màng ngoài. Màng ngoài phẳng còn màng trong có nhiều nếp gấp không đều tạo thành mào. Cấu tạo 2 màng này phân chia ty thể thành các vùng: khoảng giữa 2 màng và chất nền ty thể (hình 7.2).

Màng ngoài cho các phân tử nhỏ hơn 5000 Da và các ion tự do đi qua nhờ các kênh được tạo bởi protein xuyên màng (còn gọi là porin). Màng ngoài chứa các enzym trao đổi acid béo, phospholipid, enzym nối dài mạch acid béo và các enzym xúc tác sự chuyển hóa của các acid amin. Vai trò chủ yếu của màng ngoài là cách ly phần trong ty thể với bào tương của tế bào.

Màng trong không thấm với hầu hết các phân tử nhỏ và ion, kể cả ion H^+ . Do vậy, các chất này phải nhờ đến các protein vận chuyển đặc hiệu mới đi qua được màng trong. Màng trong chứa các thành phần của chuỗi hô hấp tế bào và enzym ATP synthase. Chất nền của ty thể có chứa phức hợp pyruvat dehydrogenase và các enzym của chu trình Krebs, của con đường beta oxy hóa acid béo và những con đường oxy hóa amin. Với tính thấm chọn lọc, màng trong có vai trò phân cách chất



Hình 7.2. Cấu trúc của ty thể

trung gian và các enzym của các con đường chuyển hóa ở bào tương (đường phân) khỏi các quá trình chuyển hóa xảy ra trong chất nền. Tuy nhiên, các kênh vận chuyển đặc hiệu trên màng ty thể giúp đưa vào trong chất nền các chất như: pyruvat, acid béo, acid amin và các dẫn xuất alpha-ceto cho chu trình Krebs hoặc ADP và Pi cho quá trình sinh tổng hợp ATP.

2.4. CHUỖI HÔ HẤP TẾ BÀO

Chuỗi hô hấp tế bào là một hệ thống các enzym xúc tác vận chuyển H^+ và điện tử từ cơ chất đến phân tử oxy để tạo H_2O .

2.4.1. Các thành phần tham gia chuỗi hô hấp tế bào gồm:

- Cơ chất (kí hiệu là S) cung cấp hydro cho chuỗi hô hấp là sản phẩm trung gian của chuyển hóa glucid, lipid và protein. Chu trình Krebs cung cấp nhiều nhất các cơ chất cho hydro.
- Enzym dehydrogenase có coenzym nicotinamid adenin dinucleotid (NAD^+). Các dehydrogenase gắn với NAD^+ lấy 2 nguyên tử H từ cơ chất của nó.
- Enzym dehydrogenase có coenzym là flavin nucleotid (FMN hoặc FAD) gắn rất chặt vào protein, còn gọi là flavoprotein. FAD hoặc FMN dạng oxy hóa có thể nhận 1 điện tử để tạo dạng bán quinon hoặc nhận 2 điện tử để tạo $FADH_2$ hay $FMNH_2$.
- Ubiquinon, còn được gọi là coenzym Q (kí hiệu là Q), là một benzoquinon có chuỗi nhánh isopren dài, vận chuyển khá linh hoạt điện tử giữa flavoprotein

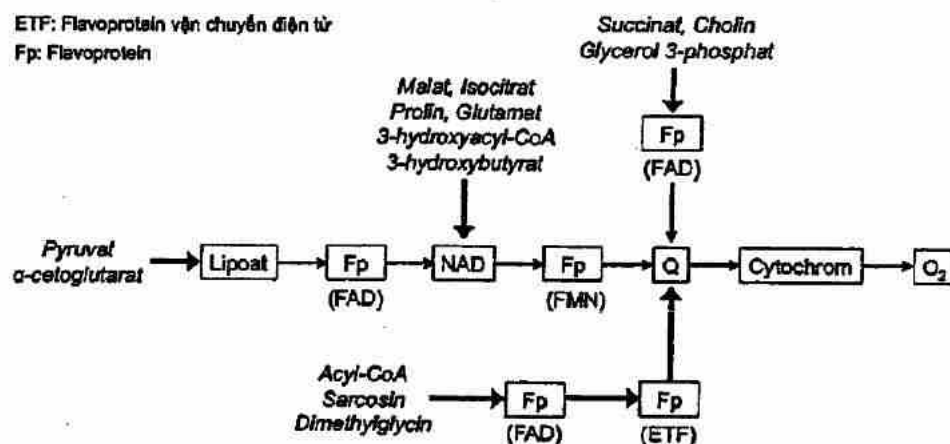
và hệ thống cytochrom. Ubiquinon có thể nhận 1 điện tử để tạo thành gốc bán quinon ($\cdot\text{QH}$) hoặc 2 điện tử để tạo thành ubiquinol (QH_2).

- Hệ thống cytochrom (kí hiệu là cyt) gồm các enzym vận chuyển điện tử từ ubiquinon đến oxy. Mỗi cytochrom là một protein enzym chứa nhóm ngoại hem. Trong quá trình vận chuyển điện tử, nguyên tử sắt của cytochrom liên tục chuyển từ dạng khử (Fe^{2+}) đến dạng oxy hóa (Fe^{3+}). Khác với NAD^+ , FAD hay FMN và coenzym Q, nhóm hem của cytochrom chỉ vận chuyển 1 điện tử. Có 5 cytochrom tham gia vận chuyển điện tử giữa ubiquinon và O_2 và được sắp xếp theo thế năng oxy hóa khử từ thấp đến cao như sau: cyt b, cyt c_1 , cyt c, cyt a, cyt a_3 . Cyt a và a_3 liên kết với chặt chẽ với nhau tạo thành phức hợp cytochrom oxydase mang ion sắt và đồng. Nguyên tử đồng ở cyt a_3 liên tục chuyển từ dạng oxy hóa (Cu^{2+}) sang dạng khử (Cu^+) để vận chuyển điện tử từ hem của cyt a_3 đến oxy.

- Oxy phân tử (O_2) là chất cuối cùng nhận điện tử trong chuỗi hô hấp tế bào.
- Một số enzym khác như: peroxylase, catalase, superoxide dismutase.

2.4.2. Hoạt động của chuỗi hô hấp tế bào

Thứ tự hoạt động của các enzym trong chuỗi hô hấp tế bào được sắp xếp theo thế năng oxy hóa khử từ thấp đến cao. Trong một số trường hợp, chuỗi có thể dài hoặc ngắn tùy thuộc vào thế năng oxy hóa khử của cơ chất cho hydro (hình 7.3). Sự vận chuyển hydro đến oxy tạo ra H_2O thực chất là quá trình trao đổi điện tử một cách liên tục, đây chính là quá trình oxy hóa khử. Vì thế người ta gọi hô hấp tế bào là oxy hóa khử sinh học.



Hình 7.3. Chuỗi hô hấp ngắn hoặc dài

Quan niệm hiện đại về hô hấp tế bào đã chỉ ra rằng các chất mang điện tử của chuỗi hô hấp tế bào được tổ chức và hoạt động trong 4 phức hợp enzym gắn

màng như sau:

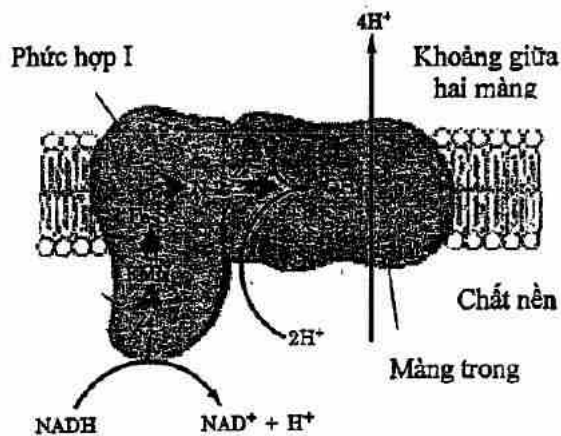
➤ **Phức hợp I:** còn được gọi là **NADH-Ubiquinon oxydoreductase** (hay NADH dehydrogenase), có vai trò vận chuyển điện tử từ NADH đến ubiquinon. Nó là một enzym lớn, gồm một flavoprotein chứa FMN và ít nhất 6 trung tâm Fe-S. Phức hợp I xúc tác 2 quá trình ghép đôi bắt buộc và xảy ra đồng thời là:

- Vận chuyển (tự phát) một ion H^+ từ NADH và 1 proton từ chất nền ty thể đến ubiquinon để tạo thành ubiquinol như phương trình sau:



- Vận chuyển thụ động 4 proton từ chất nền đến khoảng giữa 2 màng ty thể.

Phức hợp I là một bơm proton được điều khiển bởi năng lượng vận chuyển điện tử và phản ứng mà nó xúc tác là một chiều: proton được vận chuyển từ chất nền (phía tích điện âm, kí hiệu là N) đến khoảng giữa 2 màng (phía tích điện dương, kí hiệu là P) (hình 7.4). Ubiquinol được tạo thành sẽ khuếch tán vào màng trong của ty thể từ Phức hợp I đến Phức hợp III.



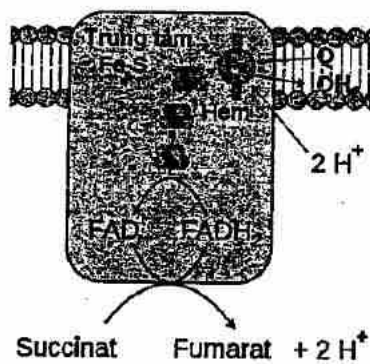
Hình 7.4. Phức hợp I

➤ **Phức hợp II** còn được gọi là **succinat dehydrogenase**, có tác dụng vận chuyển điện tử từ succinat đến ubiquinon. Phức hợp II gồm 4 tiểu đơn vị protein khác nhau. Hai tiểu đơn vị nằm ở ngoài màng trong ty thể (hướng vào chất nền) có chứa FAD và 3 trung tâm Fe-S. Hai tiểu đơn vị còn lại là những protein xuyên màng có chứa 1 nhóm hem (hem b) và một vị trí gắn cho ubiquinon. Điện tử di chuyển từ succinat tới FAD, sau đó đi qua các trung tâm Fe-S để tới ubiquinon (hình 7.5).

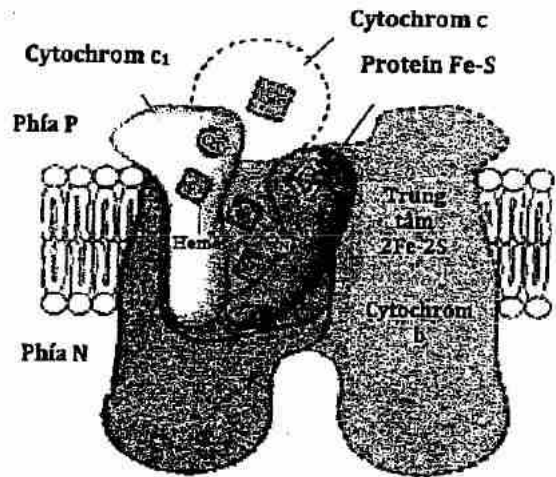
➤ **Phức hợp III** còn được gọi là **ubiquinon-cytochrom c oxydoreductase** (hay phức hợp cytochrom bc₁), có vai trò kết hợp quá trình vận chuyển điện tử từ ubiquinol (QH₂) đến cytochrom c với quá trình vận chuyển proton từ chất nền ra khoảng giữa 2 màng. Phức hợp III là một dimer gồm 2 monomer giống nhau và có 2 vị trí gắn với ubiquinon: một ở phía khoảng giữa 2 màng (Q_P), một ở

phía chất nền (Q_N) (hình 7.6). Sự tương tác giữa hai monomer của phức hợp này tạo thành 2 hốc, qua đó ubiquinon tự do di chuyển từ phía chất nền đến khoảng giữa 2 màng ty thể để chuyển điện tử đến cytochrom c và ngược lại.

Kết quả của sự vận chuyển điện tử và proton qua phức hợp III là: QH_2 bị oxy hóa thành Q và 2 phân tử cytochrom c bị khử. Cứ mỗi cặp điện tử từ QH_2 đi qua phức hợp III đến cytochrom c thì có 4 proton được chuyển ra ngoài màng trong ty thể. Sau khi nhóm hem của cytochrom c nhận 1 điện tử từ Phức hợp III, cytochrom c chuyển đến Phức hợp IV để nhường điện tử.

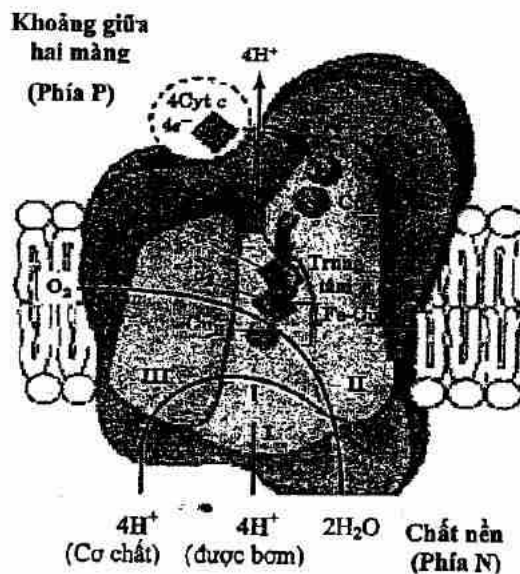


Hình 7.5. Phức hợp II



Hình 7.6. Phức hợp III

➤ **Phức hợp IV** còn được gọi là **cytochrom oxydase**, là một enzym lớn của màng trong ty thể. Trong bước cuối cùng của chuỗi hô hấp tế bào, nó mang điện tử từ cytochrom c đến O_2 để khử O_2 thành H_2O . Phức hợp IV chỉ vận chuyển duy nhất 1 điện tử trong mỗi lần vận chuyển. Cứ 4 điện tử đi qua, phức hợp này sử dụng $4H^+$ của cơ chất từ chất nền để chuyển O_2 thành 2 phân tử H_2O đồng thời sử dụng năng lượng của phản ứng oxy hóa khử để bơm 4 proton ra khoảng giữa 2 màng (hình 7.7).



Hình 7.7. Phức hợp IV

Một vài bước trong quá trình khử oxy ở ty thể có thể tạo ra các gốc tự do hoạt động. Sự vận chuyển điện tử từ Phức hợp I đến QH_2 và từ QH_2 đến Phức hợp III có chất trung gian là $\text{Q}^\bullet$. Chất này có thể truyền điện tử sang O_2 (với tỉ lệ thấp) để tạo thành gốc tự do superoxid theo phản ứng sau:



Gốc tự do superoxid được tạo ra từ quá trình này có hoạt tính mạnh, có thể dẫn tới hình thành nhiều gốc hydroxy tự do $\text{OH}^\bullet$. Các gốc oxy tự do có khả năng phản ứng và phá hủy các enzym, lipid màng và acid nucleic. Ở ty thể, từ 0,1% đến 4% O_2 được sử dụng trong hô hấp tế bào tham gia tạo thành $\text{O}_2^{\bullet -}$. Lượng $\text{O}_2^{\bullet -}$ này dư sức tiêu hủy tế bào. Để ngăn cản sự oxy hóa bởi $\text{O}_2^{\bullet -}$, các tế bào có một số dạng enzym superoxyd dismutase xúc tác cho phản ứng:



H_2O_2 là một chất độc đối với tế bào, do vậy tế bào có catalase và các glutathion peroxylase hoạt động để làm giảm tác hại của H_2O_2 được sinh ra.

2.4.3. Gradient proton bảo toàn năng lượng từ quá trình vận chuyển điện tử

Sự vận chuyển 2 điện tử từ NADH qua chuỗi hô hấp tế bào đến O_2 có thể được viết như sau:



Phản ứng này là phản ứng tự phát ($\Delta G < 0$). Cặp oxy hóa khử NAD^+/NADH có $E'^0 = -0,32\text{V}$, còn cặp oxy hóa khử $\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$ có $E'^0 = 0,816\text{V}$. Do đó $\Delta E'^0$ của phản ứng bằng 1,14V và biến thiên năng lượng tự do chuẩn được tính như sau:

$$\Delta G'^0 = -nF\Delta E'^0 = -2 \cdot (96,5 \text{ kJ/V} \cdot \text{mol}) \cdot (1,14\text{V}) = -220 \text{ kJ/mol}$$

Trong khi đó E'^0 của fumarat/succinat là 0,031V, vì thế quá trình vận chuyển điện tử từ succinat đến O_2 có $\Delta G'^0$ bằng khoảng -150kJ/mol. Phần lớn năng lượng trên được sử dụng để bơm proton ra ngoài màng trong của ty thể. Với mỗi cặp điện tử được chuyển từ NADH đến O_2 thì có 10 proton được bơm ra ngoài màng trong ty thể (4 proton bởi Phức hợp I, 4 proton bởi Phức hợp III và 2 proton bởi Phức hợp IV). Cân bằng của quá trình này được viết như sau:

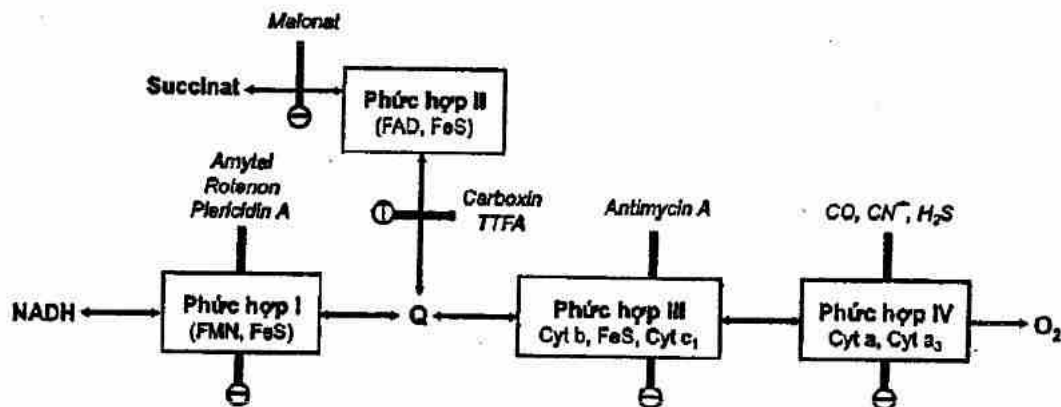


Sự vận chuyển H^+ từ chất nền ra phía ngoài màng trong ty thể làm cho nồng độ H^+ ở khoảng giữa hai màng cao hơn trong chất nền, vì thế tạo ra chênh lệch về thế năng hóa học (ΔpH) giữa hai phía của màng trong ty thể. Mặt khác,

việc điện tử được tách khỏi hydro đi qua chuỗi hô hấp tế bào mà không đi cùng với H^+ ra ngoài màng khiến cho phía ngoài của màng trong ty thể mang điện tích dương trong khi phía chất nền mang điện tích âm, do vậy tạo chênh lệch về điện thế ($\Delta\psi$) giữa hai phía của màng. ΔpH và $\Delta\psi$ cấu thành năng lượng điện hóa (hình 7.11). Phần lớn năng lượng của quá trình vận chuyển điện tử qua chuỗi hô hấp tế bào được bảo toàn bởi năng lượng điện hóa và được dự trữ trong một gradient proton, gọi là lực đẩy proton. Ở ty thể, lục lạp và các vi khuẩn hiếu khí, năng lượng điện hóa của gradient proton được sử dụng để tổng hợp ATP.

2.4.4. Các chất ức chế chuỗi hô hấp tế bào

Nhiều chất có tác dụng ức chế đặc hiệu đối với sự vận chuyển điện tử trong chuỗi hô hấp tế bào (hình 7.8) và vì thế chúng được sử dụng để nghiên cứu quá trình vận chuyển điện tử của chuỗi.



Hình 7.8. Các chất ức chế chuỗi hô hấp tế bào

2.5. SỰ PHOSPHORYL OXY HÓA

2.5.1. Sự phosphoryl hóa và sự khử phosphoryl

Sự phosphoryl hóa là sự gắn một gốc phosphat vào một phân tử chất hữu cơ để tạo nên một liên kết phosphat hữu cơ sau khi loại bỏ một phân tử H_2O . Phản ứng này cần xúc tác của phosphorylase hoặc kinase và thu năng lượng.

Sự khử phosphoryl hóa là sự thủy phân để loại một hay nhiều gốc phosphat khỏi hợp chất hữu cơ nhờ xúc tác của phosphatase. Quá trình này tạo ra các gốc phosphat vô cơ tự do hay chuyển gốc phosphat từ hợp chất hữu cơ này sang hợp chất khác. Năng lượng giải phóng ra từ quá trình này bằng năng lượng sử dụng để tạo thành liên kết phosphat.

2.5.2. Các hợp chất giàu năng lượng

Sự thủy phân một số hợp chất trong hệ thống sinh học sinh ra năng lượng. Căn cứ vào biến thiên năng lượng tự do chuẩn ($\Delta G'^{\circ}$) của phản ứng thủy phân các hợp chất này mà chúng có thể được phân thành 2 nhóm. **Hợp chất giàu năng lượng** là những chất có $\Delta G'^{\circ}$ nhỏ hơn -25 kJ/mol (đủ để giải phóng ít nhất 7kcal/mol ở pH 7,0). Các hợp chất có $\Delta G'^{\circ}$ lớn hơn -25 kJ/mol (giải phóng ít hơn 7 kcal/mol) được gọi là **hợp chất nghèo năng lượng**. Hầu hết các hợp chất giàu năng lượng có chứa nhóm phosphat (ngoại trừ một số chất như acetyl CoA, succinyl CoA), vì thế chúng còn được gọi là các hợp chất phosphat giàu năng lượng. Bảng 7.2 liệt kê $\Delta G'^{\circ}$ của phản ứng thủy phân một số hợp chất sinh học quan trọng.

Bảng 7.2. Biến thiên năng lượng tự do chuẩn của phản ứng thủy phân một số hợp chất sinh học quan trọng

Các hợp chất quan trọng	$\Delta G'^{\circ}$	
	kJ/mol	kcal/mol
Hợp chất giàu năng lượng		
Phosphoenolpyruvat	-61,9	-14,8
Carbamoyl phosphat	-51,4	-12,3
1,3-bisphosphoglycerat $\rightarrow$ 3-phosphoglycerat + P_i	-49,3	-11,8
Phosphocreatin	-43,0	-10,3
Acetyl phosphat	-42,3	-10,3
ATP $\rightarrow$ AMP + PP_i	-45,6	-10,9
ADP $\rightarrow$ AMP + P_i	-32,8	-7,8
ATP $\rightarrow$ ADP + P_i	-30,5	-7,3
Acetyl-CoA	-32,4	-7,5
Hợp chất nghèo năng lượng		
AMP $\rightarrow$ adenosin + P_i	-14,2	-3,4
Glucose 1-phosphat	-20,9	-5,0
Fructose 6-phosphat	-15,9	-3,8
Glucose 6-phosphat	-13,8	-3,3

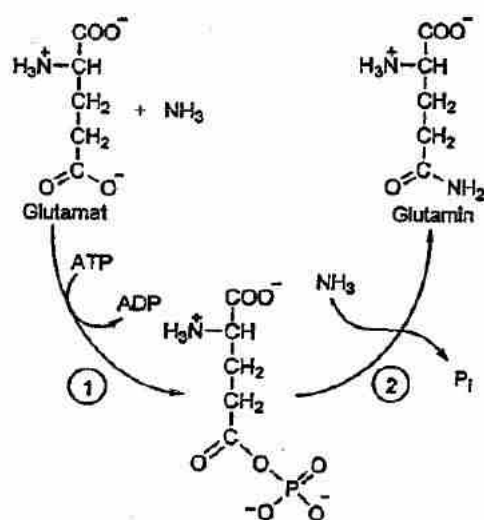
Có ít nhất 5 nhóm hợp chất giàu năng lượng được biết đến trong hệ thống sinh học và được gọi tên theo liên kết có mặt trong các hợp chất này là: pyrophosphat, acyl phosphat, enol phosphat, guanido phosphat và thioester (Bảng 7.3). Phản ứng thủy phân các liên kết này có biến thiên năng lượng tự do lớn, đủ để giải phóng ra hơn 7 kcal/mol, vì thế chúng được gọi là liên kết giàu năng lượng. Các liên kết giàu năng lượng được biểu diễn bằng biểu tượng ~. Tuy

nhiên không nên hiểu rằng bản thân các liên kết này có chứa năng lượng và việc phá vỡ chúng trực tiếp giải phóng ra năng lượng. Thực tế thì phản ứng thủy phân các hợp chất giàu năng lượng có năng lượng tự do giải phóng ra (hay năng lượng tự do âm) lớn là do sản phẩm phản ứng ở dạng ổn định hơn (bền vững hơn) và có năng lượng tự do thấp hơn so với chất phản ứng.

Bảng 7.3. Các nhóm hợp chất giàu năng lượng

Tên nhóm	Kí hiệu liên kết	Phản ứng tạo thành	Ví dụ
Pyrophosphat	$-C-P \sim P$	Khử H_2O giữa 2 gốc phosphat	ATP, pyrophosphat
Acyl phosphat	$\begin{array}{c} O \\ \\ -C-O \sim P \end{array}$	Gốc acid phosphoric kết hợp với chức acyl	1,3- Bisphosphoglycerat, Carbamoyl phosphat, Acetyl phosphat.
Enol phosphat	$\begin{array}{c} -CH \\ \\ -C-O \sim P \end{array}$	Gốc acid phosphoric kết hợp với chức enol	Phosphoenol pyruvat
Guanido phosphat (Các phosphagen)	$\begin{array}{c} \\ -N \sim P \end{array}$	Gốc acid phosphoric kết hợp với N của nhóm guanido	Phosphocreatin Phosphoarginin
Thiol ester (Các thioester)	$\begin{array}{c} C \\ \\ -C-O \sim S- \end{array}$	Ester tạo bởi chức carboxyl của một acid với nhóm thiol	Acetyl CoA Acyl-CoA

ATP là hợp chất giàu năng lượng quan trọng nhất trong tế bào sống. Nó có vai trò đặc biệt như là tiền tệ năng lượng, liên kết quá trình dị hóa và đồng hóa. Các tế bào dị dưỡng thu năng lượng tự do ở dạng hóa học bằng cách dị hóa các phân tử dinh dưỡng và sử dụng năng lượng đó để tạo ra ATP từ ADP và phosphoryl. ATP sau đó nhường một phần năng lượng hóa học của nó cho các quá trình cần năng lượng như quá trình tổng hợp các chất, vận chuyển các chất qua màng ngược gradient nồng độ và vận động cơ học.



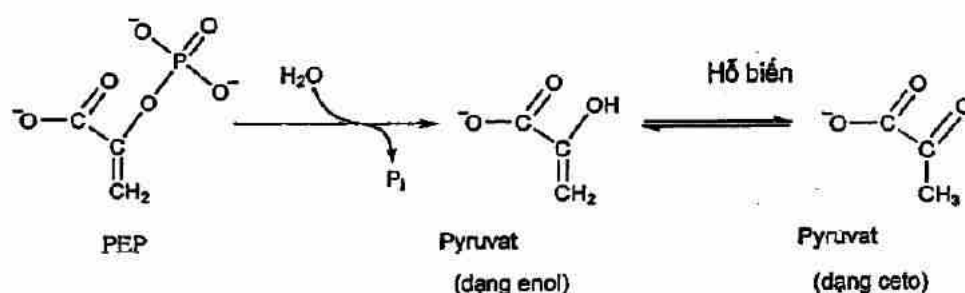
Hình 7.9. Phản ứng thủy phân ATP theo 2 bước (xúc tác bởi glutamin synthetase)

Hầu hết các trường hợp ATP cung cấp năng lượng không phải bằng phản ứng thủy phân đơn giản trong đó H₂O thay thế phosphoryl (Pi) hoặc

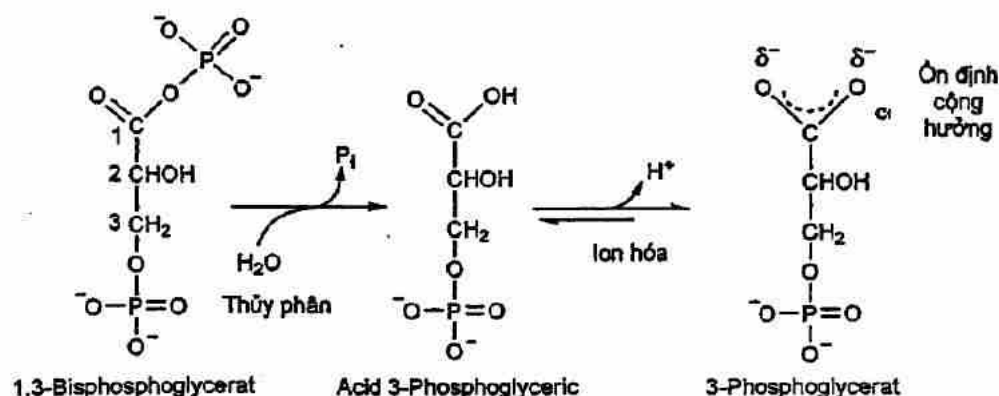
pyrophosphoryl (PPi) mà bằng vận chuyển nhóm. Quá trình vận chuyển nhóm diễn ra theo 2 bước (hình 7.9): (1) một nhóm Pi hoặc PPi hoặc đầu adenylat (AMP) được vận chuyển đến và gắn cộng hóa trị với cơ chất (hoặc enzym), làm tăng năng lượng tự do của cơ chất hoặc enzym mà nó gắn vào; (2) đầu gắn phosphat ở bước 1 bị thay thế, giải phóng ra Pi, PPi hoặc AMP. Vì thế ATP gắn cộng hóa trị vào cơ chất (hoặc enzym) trong phản ứng mà nó cung cấp năng lượng. Một số trường hợp ngoại lệ có sự thủy phân trực tiếp ATP (hoặc GTP) là các quá trình như cơ cơ, enzym di chuyển dọc theo ADN hoặc ribosome di chuyển dọc theo mRNA.

Một số hợp chất phosphat khác và thioester cũng có biến thiên năng lượng tự do lớn từ phản ứng thủy phân như:

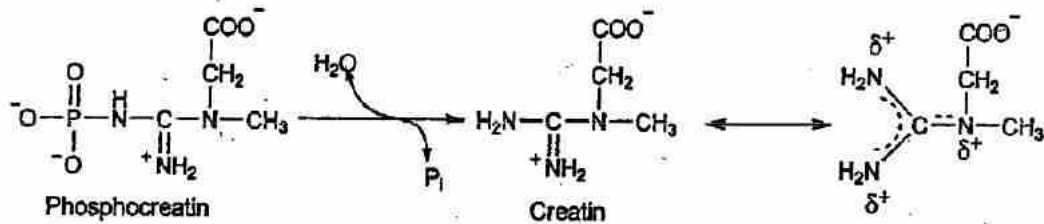
- **Phosphoenolpyruvat (PEP)** bị thủy phân tạo pyruvat dạng enol. Pyruvat dạng enol có thể ngay lập tức hỗ biến thành dạng ceton bền vững hơn. Sản phẩm pyruvat có 2 dạng tồn tại (enol và ceton) nên ổn định hơn so với PEP (chỉ có một dạng tồn tại là enol). Nhân tố này đóng vai trò lớn nhất để tạo nên $\Delta G'^{\circ}$ của phản ứng thủy phân PEP là $-14,8 \text{ kcal/mol}$.



- **1,3-bisphosphoglycerat** bị thủy phân liên kết anhydrid tạo sản phẩm là acid 3-phosphoglyceric. Acid 3-phosphoglyceric ngay lập tức có thể loại một proton để tạo 3-phosphoglycerat với 2 dạng cộng hưởng cân bằng nhau. Sự thủy phân của 1,3-bisphosphoglycerat kèm theo $\Delta G'^{\circ}$ bằng $-11,8 \text{ kcal/mol}$.



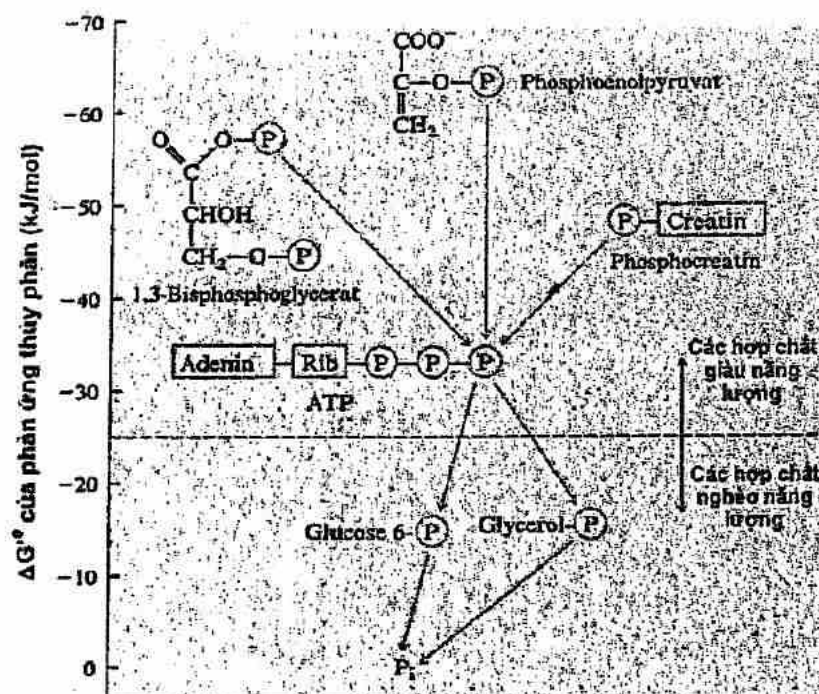
- **Phosphocreatin:** liên kết P-N của phosphocreatin có thể được thủy phân để tạo creatin và P_i . Sự giải phóng P_i và sự ổn định cộng hưởng của creatin làm cho phản ứng diễn ra dễ dàng và $\Delta G'^{\circ}$ của phản ứng này là $-10,3 \text{ kcal/mol}$.



- **Thioester** là hợp chất có một nguyên tử S thay thế nguyên tử O trong liên kết ester. Acetyl CoA là một trong số nhiều thioester quan trọng trong chuyển hóa. Sự thủy phân ester của thioester hay oxyester đều tạo ra một acid carboxylic, chất này có thể ion hóa và tạo thành một vài dạng cộng hưởng, dẫn đến $\Delta G'^{\circ}$ của phản ứng thủy phân lớn ($\Delta G'^{\circ}$ của AcetylCoA bằng $-7,5 \text{ kcal/mol}$).

Tóm lại, ở các phản ứng sinh học có biến thiên năng lượng tự do (âm) lớn, sản phẩm tạo thành bền vững hơn chất phản ứng bởi 1 hay những lí do sau: (1) chuỗi liên kết tạo bởi lực tĩnh điện trong chất phản ứng bị giảm do sự phân tách điện tích như trường hợp ATP; (2) quá trình ion hóa như ở ATP, acyl phosphat và thioester; (3) sự đồng phân hóa như trường hợp phosphoenolpyruvat; và/hoặc (4) ổn định cộng hưởng (creatin giải phóng từ phosphocreatin, ion carboxylat giải phóng từ acylphosphat và thioester, P_i giải phóng từ anhydrid hay từ ester).

Nhiều quá trình dị hóa được thực hiện để sinh tổng hợp các hợp chất phosphat giàu năng lượng, nhưng sự hình thành các hợp chất này chưa phải là điểm kết thúc. Chúng là phương tiện để hoạt hóa rất nhiều hợp chất cho các quá trình chuyển đổi hóa học khác nữa. Do ở vị trí trung gian ($7,3 \text{ kcal/mol}$) trong bảng năng lượng tự do chuẩn, ATP có thể hoạt động như chất nhường nhóm phosphat giàu năng lượng cho những hợp chất đứng sau nó trong bảng, chuyển chúng thành những chất phản ứng hơn (hình 7.10). Mặt khác, khi có sẵn hệ thống các enzym cần thiết, ADP có thể nhận nhóm phosphat giàu năng lượng từ những hợp chất đứng trước ATP trong bảng để tạo thành ATP. Vì thế, ATP đóng vai trò như là tiền tệ năng lượng rộng rãi trong tất cả các tế bào sống.



Hình 7.10. Phân loại các hợp chất phosphat theo năng lượng tự do chuẩn của phản ứng thủy phân

2.5.3. Sự phosphoryl oxy hóa

Sự phosphoryl oxy hóa là đỉnh cao của quá trình chuyển hóa sinh năng lượng ở các sinh vật hiếu khí. Tất cả các bước oxy hóa trong thoái hóa glucid, chất béo và acid amin hội tụ ở giai đoạn cuối này của sự hô hấp tế bào, trong đó năng lượng của quá trình oxy hóa dẫn tới sự sinh tổng hợp ATP. Ở tế bào nhân chuẩn, sự phosphoryl oxy hóa xảy ra trong ty thể. Cơ chế của sự phosphoryl oxy hóa gồm 3 điểm như sau:

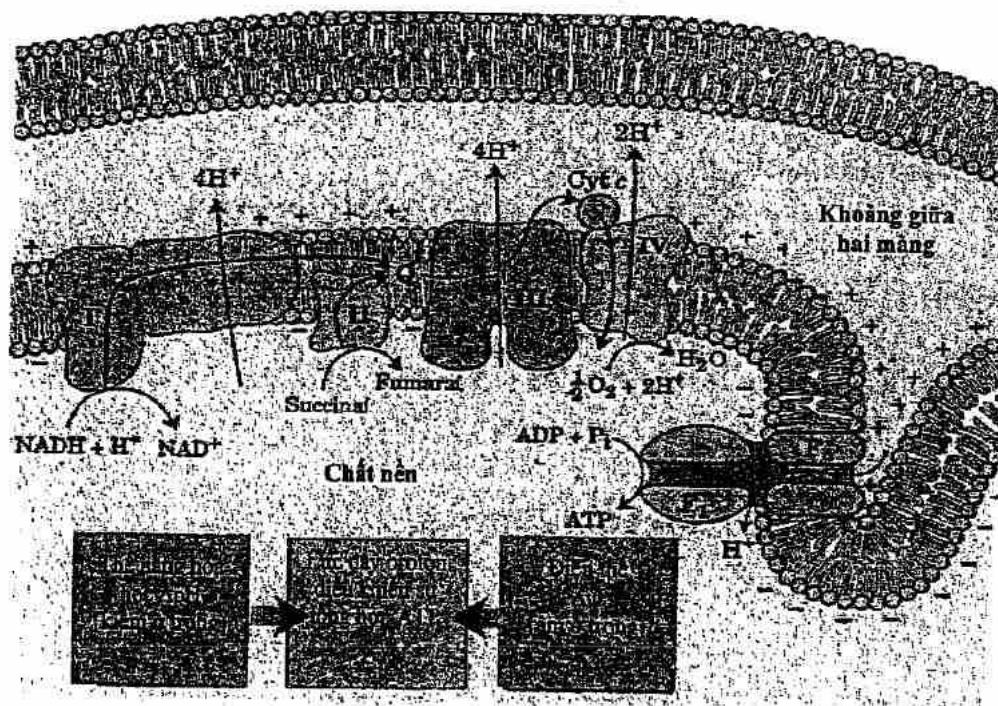
- Dòng điện tử đi qua một chuỗi các chất mang gắn màng.
- Năng lượng tự do được tạo ra bởi dòng điện tử này phục vụ cho vận chuyển các proton qua màng trong của ty thể theo hướng ngược gradient nồng độ; năng lượng tự do của quá trình oxy hóa nhiên liệu được bảo toàn dưới dạng thế năng điện hóa xuyên màng.
- Dòng proton xuyên màng theo gradient nồng độ qua kênh protein đặc hiệu tạo ra năng lượng tự do để sinh tổng hợp ATP.

2.5.4. Tổng hợp ATP

Cơ chế tổng hợp ATP – Thuyết thẩm thấu hóa học

Những hiểu biết gần đây về sinh tổng hợp ATP ở ty thể dựa trên thuyết thẩm thấu hóa học do Peter Mitchell đưa ra vào năm 1961. Học thuyết này đã được chấp nhận rộng rãi là nguyên tắc thống nhất vĩ đại của sinh học thế kỉ 20.

Thuyết thẩm thấu hóa học là mô hình cho cơ chế hóa học ghép đôi sự vận chuyển proton với sự phosphoryl hóa. Theo mô hình này, điện tử từ NADH và các cơ chất có khả năng oxy hóa khác đi qua một chuỗi chất mang gắn ở màng trong của ty thể. Sự di chuyển của điện tử kèm theo sự vận chuyển proton từ chất nền ra ngoài màng trong ty thể (qua Phức hợp I, III và IV) để vào khoảng giữa 2 màng, tạo ra chênh lệch nồng độ H^+ (ΔpH) và chênh lệch điện tử ($\Delta \Psi$) giữa 2 phía của màng trong ty thể: nồng độ H^+ cao hơn và điện thế dương hơn ở mặt ngoài màng trong ty thể so với phía chất nền (hình 7.11). Năng lượng điện hóa thu được từ thế năng hóa học và điện thế ở trên, gọi là lực đẩy proton, có tác dụng đưa proton từ khoảng giữa 2 màng trở lại chất nền qua các kênh vận chuyển proton đặc hiệu (F_o). Lực đẩy này cung cấp năng lượng cho sự tổng hợp ATP từ ADP và P_i nhờ xúc tác của ATP synthase.



Hình 7.11. Thuyết thẩm thấu hóa học

ATP synthase xúc tác sự tổng hợp ATP

ATP synthase của ty thể là một phức hợp enzym lớn nằm ở màng trong của ty thể. Nó xúc tác sự tổng hợp ATP kèm theo vận chuyển các proton từ

khoảng giữa 2 màng (phía P) vào chất nền (phía N). ATP synthase gồm 2 thành phần riêng biệt là F_1 và F_0 (o chỉ sự nhạy cảm với oligomycin). F_0 là protein xuyên màng và giữ vai trò là kênh vận chuyển đặc hiệu proton qua màng trong ty thể (vào chất nền) ngay khi chúng được bơm ra ngoài màng trong nhờ quá trình vận chuyển điện tử. F_1 là protein ở ngoài màng (phía chất nền), gắn với F_0 để xúc tác sự tổng hợp ATP từ ADP và P_i . Cơ chế xúc tác cho phản ứng tổng hợp ATP của ATP synthase như sau:

Phản ứng $ADP + P_i \rightleftharpoons ATP + H_2O$ xảy ra trên bề mặt enzym và là phản ứng thuận nghịch. ATP synthase gắn ATP với ái lực rất cao ($K_d \leq 10^{-12}M$) trong khi gắn ADP với ái lực thấp hơn nhiều ($K_d \leq 10^{-5}M$). Sự chênh lệch về K_d tương ứng với chênh lệch năng lượng gắn (khoảng 40 kJ/mol) và năng lượng này đẩy cân bằng phản ứng theo hướng tạo thành ATP. Tuy nhiên, ATP mới sinh tổng hợp chỉ được giải phóng khỏi bề mặt của ATP synthase khi xuất hiện gradient proton.

Thuyết thẩm thấu hóa học giải thích giá trị không nguyên của tỉ lệ P/O

Trước khi đi đến thống nhất chung về mô hình thẩm thấu hóa học cho sự phosphoryl oxy hóa, người ta giả thiết là phương trình phản ứng toàn phần của sự phosphoryl oxy hóa xảy ra như sau:



với x luôn là một số nguyên. Giá trị x còn được gọi là tỉ số P/O (số phân tử ATP được tổng hợp khi $\frac{1}{2} O_2$ bị khử để tạo thành H_2O). Các nhà khoa học tiến hành thí nghiệm xác định P/O theo nguyên tắc như sau: đưa ty thể vào dung dịch có mặt NADH (hoặc succinat) và O_2 , sau đó xác định số ATP được tổng hợp và mức độ giảm của oxy. Hầu hết các nghiên cứu thực nghiệm cho thấy tỉ số P/O nằm giữa 2 và 3 khi chất cho điện tử là NADH, và nằm giữa 1 và 2 khi chất cho điện tử là succinat. Với giả thiết ban đầu là tỉ số P/O phải có giá trị nguyên thì hầu hết các nhà nghiên cứu thống nhất tỉ số P/O bằng 3 đối với NADH và bằng 2 đối với succinat. Các giá trị này đã được sử dụng nhiều năm trong các bài báo nghiên cứu và sách giáo khoa.

Tuy nhiên, khi mô hình thẩm thấu hóa học được đưa ra, không có điều kiện lí thuyết nào bắt buộc tỉ lệ P/O phải nguyên. Lúc này, vấn đề đáng quan tâm là: quá trình vận chuyển điện tử từ 1 phân tử NADH (hoặc succinat) đến O_2 bơm được bao nhiêu proton ra ngoài màng trong ty thể? Và bao nhiêu proton phải đi

vào chất nền qua phức hợp F_0F_1 để tổng hợp được 1 phân tử ATP? Sau khi xem xét các yếu tố như: khả năng đệm của ty thể, sự rò rỉ không đáng kể của proton qua màng trong ty thể và việc tế bào sử dụng gradient proton cho các chức năng khác không liên quan đến tổng hợp ATP, các nghiên cứu thống nhất rằng số proton được bơm ra ngoài màng là 10 khi 1 cặp điện tử được vận chuyển từ NADH và bằng 6 khi 1 cặp điện tử được vận chuyển từ succinat đến oxy. Giá trị thực nghiệm được chấp nhận rộng rãi nhất về số proton cần thiết đi vào phức hợp F_0F_1 để tổng hợp một phân tử ATP là 4, trong đó 1 proton được sử dụng để vận chuyển P_i , ADP và ATP qua màng ty thể. Như vậy, với chất nhường điện tử là NADH, tỉ số P/O lúc này phải là 2,5. Còn khi chất nhường điện tử là succinat thì tỉ số P/O bằng 1,5. Từ chương này, tỉ số P/O bằng 2,5 (NADH) và 1,5 (succinat) sẽ được sử dụng trong quá trình tính toán năng lượng ATP.

2.5.5. Điều hòa quá trình phosphoryl oxy hóa

Sự phosphoryl oxy hóa chịu trách nhiệm sản xuất hầu hết ATP ở tế bào hiếu khí. Quá trình này được điều hòa bởi nhu cầu năng lượng (ATP) của tế bào. Sự tổng hợp ATP phụ thuộc vào sự có mặt của cơ chất, các chất vận chuyển trung gian, oxy cũng như của ADP và P_i , trong đó nồng độ ADP nội bào là yếu tố quyết định. Nồng độ ADP nội bào có thể được xác định thông qua tỉ số $[ATP]/[ADP].[P_i]$. Bình thường thì tỉ số này rất cao. Tuy nhiên, khi nhu cầu ATP của tế bào tăng lên (do tốc độ của một số quá trình cần năng lượng tăng) thì tốc độ thủy phân ATP để tạo thành ADP và P_i cũng tăng lên, dẫn đến làm giảm tỉ lệ $[ATP]/[ADP].[P_i]$. Trong trường hợp có nhiều ADP sẵn sàng tham gia vào phosphoryl oxy hóa thì tốc độ hô hấp tăng để tạo ATP. Quá trình này tiếp diễn cho đến khi tỉ lệ $[ATP]/[ADP].[P_i]$ cao trở lại bình thường, khi đó sự hô hấp tế bào chậm lại. Tóm lại, ATP chỉ được tạo ra khi tế bào có nhu cầu về năng lượng.

Năng lượng của quá trình oxy hóa cơ chất được sử dụng để tổng hợp ATP ở ty thể, do đó các chất ức chế chuỗi hô hấp tế bào có thể ức chế tổng hợp ATP. Ngược lại, ức chế tổng hợp ATP cũng ngăn cản vận chuyển điện tử trong ty thể. Sự ghép đôi của quá trình oxy hóa và phosphoryl hóa là bắt buộc, không quá trình nào xảy ra khi thiếu quá trình kia. Tuy nhiên, một vài điều kiện và hóa chất có thể tách rời sự ghép đôi này. Khi phá vỡ ty thể bằng các chất tẩy rửa hoặc bằng phân cắt vật lý, các mẫu của màng trong ty thể có thể vẫn xúc tác sự vận chuyển điện tử từ succinat hoặc NADH đến O_2 nhưng không kèm theo tổng hợp ATP. Một số chất như thermogenin (một protein chỉ có mặt ở mô mỡ nâu của động vật mới sinh) hay 2,4-dinitrophenol có thể ức chế tổng hợp ATP nhưng

không ảnh hưởng đến quá trình vận chuyển điện tử qua chuỗi hô hấp tế bào, chúng được gọi là chất phá ghép. Năng lượng tạo ra do sự vận chuyển điện tử trong trường hợp này sẽ được giải phóng dưới dạng nhiệt. Hiện tượng phá ghép có thể có ích về sinh học như là biện pháp tạo nhiệt để giữ vững thân nhiệt ở một số động vật mới sinh hoặc động vật thích nghi với môi trường lạnh.

2.5.6. Vai trò của phosphoryl hóa

Phosphoryl hóa có vai trò rất quan trọng trong sự phát triển của sinh vật:

- Tích trữ và vận chuyển năng lượng: năng lượng giải phóng từ các quá trình thoái hóa được dự trữ trong các phân tử ATP nhờ sự phosphoryl hóa:



Khi cơ thể cần năng lượng cho các hoạt động chức năng như co cơ thì ATP được thủy phân để giải phóng năng lượng. Mặt khác, năng lượng từ các hợp chất phosphat giàu năng lượng không được tế bào sử dụng trực tiếp mà phải được chuyển sang ATP trước khi đến các phân tử nhận như glucose và glycerol.

- Hoạt hóa các chất hữu cơ:
 - Nhiều quá trình tổng hợp (glycogen và protein) cần được hoạt hóa bằng phản ứng phosphoryl hóa.
 - Nhiều chất cần được phosphoryl hóa trước khi bị thoái hóa, ví dụ glucose.

3. CHU TRÌNH KREBS (CHU TRÌNH ACID CITRIC)

Chu trình acid citric được nhà khoa học Krebs tìm ra năm 1937, vì thế còn được gọi theo tên của tác giả là chu trình Krebs. Chu trình này xảy ra ở ty thể của các tế bào eukaryote và ở bào tương của vi khuẩn.

3.1. VAI TRÒ CỦA CHU TRÌNH

Sản phẩm thoái hóa chung của glucid, lipid và protein là những mẫu acetyl-CoA được đốt cháy trong chu trình Krebs với chất môi oxaloacetat để tạo thành 2 phân tử CO_2 . Hầu hết năng lượng của quá trình được bảo toàn trong thế năng oxy hóa khử của NADH và FADH_2 . NADH và FADH_2 được oxy hóa hoàn toàn trong chuỗi hô hấp tế bào để tạo nhiều năng lượng dự trữ ở dạng ATP. Ngoài ra chu trình còn cung cấp nhiều tiền chất cho các quá trình sinh tổng hợp.