

## 线粒体合成 ATP 的效率及其与运动疲劳的相关性

徐建兴<sup>1</sup>, 张 勇<sup>2</sup>

(1. 中国科学院生物物理研究所生物大分子国家重点实验室, 北京 100101)

(2. 天津体育学院运动医学研究所, 天津 300381)

**摘要:** 把线粒体看作是细胞制造 ATP 的分子热机, 考虑到呼吸链传递电子时有漏电现象, 链内传递电子制造 ATP 的过程看作是“有用功”, 漏出链外的电子未用于制造 ATP 是“无用功”, 线粒体合成 ATP 的效率就是“有用功”和“总功”的比值。计算结果显示效率  $E$  等于  $P/O$  比值乘以一个系数  $f$ , 这个系数  $f$  对以琥珀为底物时是  $1/2$ , 以 NADH 为底物时是  $1/3$  (郑红英, 徐建兴. 生物物理学报, 1999, 15: 647~654)。用两类底物测试线粒体的  $P/O$  比值所得数字有所不同, 但按此原理计算出线粒体合成 ATP 的效率应当是同一数值, 这一点在鼠肝线粒体测得的数据中得到了较好的吻合。体育运动时机体消耗大量的 ATP, 因此线粒体合成 ATP 的效率对运动员的体力和耐力具有相关性意义。将此原理用于运动疲劳的分析, 可以得到一些有益的启示。

**关键词:** 耗竭性运动; 线粒体; 电子漏; 活性氧; 运动性疲劳

**中图分类号:** G804 2; Q 27 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-0000(2000)01-0012-03

## EFFICIENCY OF MITOCHONDRIAL ATP SYNTHESIS AND ITS RELATIONSHIP TO EXERCISE-INDUCED FATIGUE

XU Jian-xing<sup>1</sup>, ZHANG Yong<sup>2</sup>

(1. State Key Laboratory of Biological Macromolecule, Biophysics Institute, Academia Sinica, Beijing 100101, China)

(2. Tianjin Research Institute of Sports Medicine, Tianjin 300381, China)

**Abstract:** On account of the phenomenon of electron leak of mitochondrial respiratory chain, the mitochondria could be treated as a molecular heat engine on ATP synthesis. The leaked electrons not used in the ATP synthesis could be treated as “unavailable work” while the transferred electrons coupled with ATP synthesis could be treated as “available work”. Then the efficiency of ATP synthesis in mitochondria could be defined as the ratio of “available work” to the “total work” (“available work” + “unavailable work”). The result showed the efficiency  $E = f \times (P/O)$ , here coefficient  $f$  equal to  $1/2$  for the substrate of succinate and  $1/3$  for the substrate of NADH (Zheng Hong-ying and Xu Jian-xing, *Acta Biophysica Sinica*, 1999, 15: 647~654). The  $P/O$  ratio was different under two kinds of substrate but the efficiency calculated according to such equation should be the same. This conclusion was proved in a determination of rat liver mitochondria. Physical competition made sportsman spend a lot of ATP, therefore the efficiency of ATP synthesis in mitochondria was closely related to exercise-induced fatigue. A group of data was given to show that the efficiency of mitochondrial ATP synthesis was lower during exercise-induced fatigue in rat. The factors affecting the efficiency were discussed with this theory.

**Key Words:** exhaustive exercise; mitochondria; electron leak; reactive oxygen species; exercise-induced fatigue

体育运动时机体消耗大量的 ATP, 因此线粒体合成 ATP

的效率对运动员的体力和耐力具有相关性意义。人们通常用  $P/O$  比的测定来估计线粒体合成 ATP 的效率, 但是  $P/O$  比并不是真正意义上的效率。多年来对线粒体的研究主要集中于探讨氧化磷酸化的分子机制, Mitchell 的化学渗透学说和 Boyer 对 ATP 酶催化分子机制的研究, 都大大深化了对线粒体合成 ATP 分子机制的认识。但是仅仅这些还不能回答什么因素决

收稿日期: 2000-01-05; 录用日期: 2000-01-15

基金项目: 国家自然科学基金项目 (39570193)

作者简介: 徐建兴 (1940-), 河北望都人, 中国科学院生物物理所生物大分子国家重点实验室, 研究员, 博士生导师。

定着线粒体合成ATP的效率,近年来有关呼吸链电子漏现象的研究为解决这一问题打下了基础。

## 1 呼吸链的电子漏路径

许多研究证明呼吸链传递电子不是绝缘的而是在确定的部位有漏电现象,归纳起来呼吸链有两类电子漏:(1)底物端(泛醌区)漏出的电子引起氧分子单电子还原产生超氧阴离子自由基(superoxide anion,  $O_2^{\cdot-}$ ),  $O_2^{\cdot-}$  进一步歧化生成  $H_2O_2$ <sup>[1]</sup>;(2)氧端(细胞色素区)漏出电子使  $H_2O_2$  还原成  $H_2O$ <sup>[2]</sup>。如此两类电子漏衔接起来组成了一条超氧自由基的代谢路径  $O_2^{\cdot-} \rightarrow H_2O_2 \rightarrow H_2O$ <sup>[3]</sup>。目前所知,呼吸链底物端产生的超氧阴离子自由基会以图1所示的三种途径代谢掉:(1)  $O_2^{\cdot-}$  与  $H^+$  加成产生  $HOO^{\cdot}$  自由基,后者不带电可进入膜与不饱和脂肪中的双丙烯氢原子(double allylic H atom)反应生热<sup>[4]</sup>;(2)  $O_2^{\cdot-}$  直接被细胞色素c氧化<sup>[5]</sup>;(3)  $O_2^{\cdot-}$  歧化产生  $H_2O_2$ ,  $H_2O_2$  再被从细胞色素c漏出的电子还原成  $H_2O$ <sup>[3]</sup>。呼吸链漏出的电子没有用于ATP的合成,而是进入了线粒体的超氧自由基代谢。呼吸链底物端的电子漏导致线粒体中的  $O_2^{\cdot-}$  和  $H_2O_2$  增多,而氧端细胞色素的电子漏又使线粒体中的  $O_2^{\cdot-}$  和  $H_2O_2$  减少,两种电子漏和平衡直接影响着线粒体中活性氧的水平。超氧自由基的不同代谢途径之间复杂的平衡调控决定着线粒体中氧自由基的代谢状态,代谢失调使  $O_2^{\cdot-}$  和  $H_2O_2$  积累过多就可能引起线粒体的自由基损伤。

## 2 线粒体合成ATP效率与运动对其的影响

根据图1所示,呼吸链的电子流实际上被分成两部分:链内传递的电子和漏出链外的电子。链内传递的电子在呼吸链成员中逐一有序地传递至氧并偶联合成ATP,供给机体的各种能量需求。漏出链外的电子则进入复杂的超氧自由基代谢过程,在这些过程中有生热反应和有害活性氧的生成。把线粒体看成是合成ATP的分子热机,那么热机效率就可表达成以下算式:  $E = I_{in}/I_{in} + I_{out} = O_{ATP}/O_{ATP} + O_{Radical}$

其中: E 代表线粒体合成ATP的效率,

$I_{in} + I_{out}$  是总电子流量;

$I_{in}$  代表链内传递的电子流,被用于ATP的合成。

$I_{out}$  代表漏出链外的电子流,进入氧自由基代谢。

$O_{ATP} + O_{Radical}$  是线粒体的总耗氧量;

$O_{ATP}$  代表用于合成ATP的耗氧量。

$O_{Radical}$  代表电子漏引起自由基代谢的耗氧量。

用于合成ATP的耗氧量  $O_{ATP}$  可通过测定ADP转化成ATP的量再乘以系数 f 得到, f 对琥珀酸为底物时是 1/2, 对NADH 底物为 1/3。因此,线粒体热机效率最终表达式是:  $E = f \times (P/\dot{O})$

如果呼吸链电子漏水平增高线粒体做无用功的比例就加大,其结果将是线粒体合成ATP效率的降低表现为  $P/\dot{O}$  比值的下降。从表1所示的  $P/\dot{O}$  比值测定数字看,这种计算方法在鼠肝线粒体中有较好的吻合,两种底物(苹果酸+谷氨酸和琥珀酸)所测得的  $P/\dot{O}$  比值在安静组分别为  $2.30 \pm 0.15$  和  $1.53 \pm 0.13$ , 计算出的效率都是 77%; 同样在疲劳组两种底物分别测得  $P/\dot{O}$  比值为  $2.02 \pm 0.10$  和  $1.35 \pm 0.06$ , 计算出效率都是

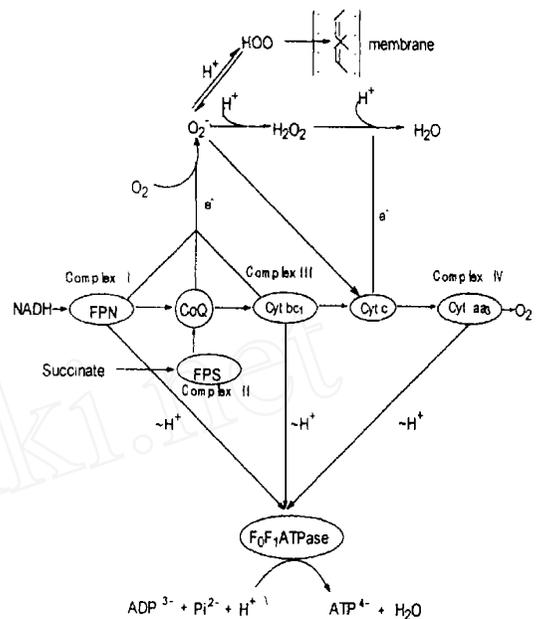


图1 线粒体呼吸链电子传递的两个途径:与ATP合成偶联的链内电子传递(下)及与  $O_2^{\cdot-}$  代谢相连的链外电子漏(上)。

67%。心肌线粒体和肌肉线粒体吻合的不理想,可能与线粒体制备的完好程度有关。

表1是一组实验检测数据,说明运动疲劳后线粒体合成ATP的效率有所下降。一般均有10%左右的下降,但是心肌线粒体以琥珀酸为底物时下降幅度较低,这一现象在文献中已有报道。

## 3 影响线粒体效率的因素分析

根据线粒体热机效率的定义  $E = I_{in}/I_{in} + I_{out} = O_{ATP}/O_{ATP} + O_{Radical}$ , 影响效率的因素由两部分组成:(1)呼吸链的电子漏水平;(2)线粒体的磷酸化能力。呼吸链电子漏水平增大使  $I_{in}/I_{in} + I_{out}$  比值降低,效率下降。电子漏的增大意味着引起活性氧水平的增加,这是线粒体受到自由基损伤的根本原因。近年来很多文献报道运动疲劳导致呼吸链酶活性的降低和线粒体膜流动性的改变<sup>[6-8]</sup>, 这都是在观察线粒体的自由基损伤程度,但至今很少有人检测疲劳对线粒体DNA突变率的相关性。线粒体的自由基损伤可分为两类:可修复性损伤和不可修复性损伤。**可修复性损伤是指蛋白和膜脂的损伤,受损的蛋白和脂可通过重新合成而恢复其活性。不可修复性损伤就是指线粒体DNA的损伤,这种损伤很难修复而且会积累起来遗传下去。**运动训练应当注意的恰恰是如何掌握运动强度,使其既达到训练目标又不造成运动员线粒体DNA的损伤。线粒体的磷酸化能力决定着  $O_{ATP}$  的数值,此值与很多因素有关,首先是ATP酶活性的大小,其次是ADP和P能否及时到达ATP酶的催化部位,后者与ATP/ADP的跨膜交换和ADP携带转运酶活性有关。人们往往忽略ATP/ADP的跨膜交换和ADP携带转运酶与运动疲劳的相关性问题,因为实验测定线粒体氧化磷酸时ADP和P是外加到反应液中去,而体内合成ATP时靠的是这两

个酶的转运活性,完全有可能因为ADP不能及时转运到位而引起疲劳。

表1 运动疲劳导致的线粒体工作效率下降

组织	底物	指标	安静组	疲劳组	下降值
肝脏	苹果酸 + 谷氨酸	P/O	2.30 ± 0.15	2.02 ± 0.10	12.17%
		效率	0.77	0.67	0.10
	琥珀酸	P/O	1.53 ± 0.13	1.35 ± 0.06	11.76%
		效率	0.77	0.67	0.10
心脏	苹果酸 + 谷氨酸	P/O	2.48 ± 0.16	2.23 ± 0.21	10.08%
		效率	0.83	0.74	0.09
	琥珀酸	P/O	1.40 ± 0.08	1.31 ± 0.08	6.4%
		效率	0.70	0.66	0.04
肌肉	苹果酸 + 谷氨酸	P/O	2.34 ± 0.14	2.10 ± 0.22	10.26%
		效率	0.78	0.70	0.08
	琥珀酸	P/O	1.51 ± 0.18	1.29 ± 0.15	14.57%
		效率	0.75	0.64	0.11

(依时庆德,张勇 1997)<sup>[9]</sup>

参考文献:

[1] Boveris A, Chance B. The mitochondrial generation of hydrogen peroxide[J]. *Biochem J*, 1973, 134: 707~ 719.

[2] 徐建兴. 线粒体参与氧自由基代谢的功能[J]. *生物化学与生物物理进展*, 1995, 22(2): 179~ 180.

[3] Xu J X, Li X, Shang H Y *et al* Mitochondrial respiratory chain: a self-defense system against oxygen toxicity[C]. In: Lester P *et al* Proceedings of the international symposium on natural antioxidants: molecular mechanisms and health effects Champaign, Illinois: ACCS Press, 1996. 530~ 539.

[4] Bielski B J H, A rudi R L, Sutherland M W. A study of the reactivity of HO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub><sup>-</sup> with unsaturated fatty acids[J]. *J Biol Chem*, 1983, 258: 4759~ 4761.

[5] Land E L, Swallow A J. One-electron reactions in biochemical system as studied by pulse radiolysis[J]. *Arch Biochem Biophys*, 1971, 145: 365~ 372.

[6] 曹兆丰,程德基,林克椿. 耗竭运动时线粒体心磷脂含量和细胞色素c氧化酶活性的改变[J]. *北京医科大学学报*, 1991, 23(6): 435~ 437.

[7] 张勇,李静先,陈家琦等. 耗竭性运动对大鼠心肌线粒体内膜流动性和复合体I的影响[J]. *生物化学与生物物理学报*, 1995, 27(3): 337~ 339.

[8] 时庆德,张勇,陈家琦等. 疲劳性运动中线粒体电子漏引起质子漏增加[J]. *生物化学与生物物理学报*, 1999, 31(1): 97~ 100.

[9] 时庆德. 运动性疲劳状态下线粒体氧化磷酸化功能的研究[D]. 天津: 天津体育学院图书馆, 1997.

本刊声明

为适应我国信息化建设需要,扩大作者学术交流渠道,本刊已加入《中国学术期刊(光盘版)》和“中国期刊网”。作者著作权使用费与本刊稿酬一次性给付。如作者不同意将文章编入该数据库,请在来稿时声明,本刊将做适当处理。