

Fikce a mysticismus v přírodních vědách - démon metabolické energie

Úvod

Výklad pojmu energie se čas od času znovu a znovu vynořuje jako problém spojený s jejími nepochopenými anebo s do té doby nevysvětlitelnými charakteristikami, a dlouhodobě tak poznamenává vývoj přírodních věd. Není to tak dávno, co byly řešením problému podstaty tzv. metabolické energie zasaženy biologické disciplíny. Téměř až do začátku poslední čtvrtiny minulého století lze v moderní biochemii, fyziologii a biologii hovořit o období energetismu. Tuto skutečnost ilustruje následující citát:

- "V průběhu minulých čtyřiceti nebo padesáti let vedl hlubší pohled biochemiků do biologických procesů, známých všeobecně jako metabolismus energie, k víře, ... že procesy transportu, růstu a morfogeneze jsou 'řízeny' 'energií uvolněnou metabolismem'. Tato populární víra do jisté míry nahradila imaginárním démonem metabolické energie *vis vitae*" (Mitchell, 1962).

Doplňeno slovy vynikajícího fyzika H. R. Hertze (1857 – 1894) pronesenými mnohem dříve, ale při podobné příležitosti (Hertz, 1894) – používání energetického způsobu vyjadřování nejlépe umožňovalo vyhnout se mluvení o věcech, o nichž bylo příliš málo známo.

Základy nové vědní disciplíny, bioenergetiky, se formovaly na pomezí termodynamiky, fyzikální chemie a biologie. Moderní bioenergetika vznikla během druhé poloviny 20. století a nakonec dokázala bez rozporů objasnit do té doby záhadné jevy jakou byly fotosyntéza, funkce mitochondriálního dýchacího řetězce v tvorbě ATP a - obecně - primární aktivní biologický membránový transport. Řešením těchto problémů byla chemiosmotická teorie. Přinesla změnu paradigmatu, která ukončila období energetismu v biologických vědách.

- Poznámka: Označení mysticismus v názvu je použito negativně - ve smyslu předstírání znalosti, zastírání nevědomosti anebo rezignace na racionální zdůvodnění. Jinak také zatemňování skutečnosti odkazováním na pojem, u něhož se přestalo dbát na obsah. Autor je si vědom, že takové použití kontrastuje s [pozitivním chápáním pojmu mysticismus](#) používaným v řadě jiných souvislostí.

Metabolická energie, chemické spřažení

Jako metabolickou energii biologové označují Gibbsovu volnou energii (bio)chemických metabolických reakcí. Gibbsova volná energie je abstraktní funkce, užitečná matematická konstrukce, která umožňuje kvantitativní popis reakčních dějů. Metabolická energie jednotlivé reakce je dána rozdílem Gibbsových volných energií produktů a výchozích látek dané reakce.

Dávná dobrá tradice žádá, aby se při zkoumání problému pamatovalo na jeho historii. Proto si připomeňme, že první studovaný – a chemickému studiu nejsnáze dostupný – způsob uplatnění metabolické energie představoval využití energie jedné metabolické reakce pro „řízení“ směru, jímž probíhá reakce druhá. Podobné „řízení“ vyžaduje „přeměnu energie“ jedné reakce v energii druhé reakce neboli "předání" (neradiační) energie z jedné reakce do druhé. V systému klasifikace přeměn metabolické energie má taková závislost jedné reakce na druhé označení **chemické (energetické) spřažení**.

Mechanismus chemického spřažení byl odhalen ve třicátých letech minulého století. Stal se prototypem procesů spřažení (Green a spol., 1934). Biochemici byli schopni objasnit, že jedna reakce je „řízena“ jinou reakcí prostřednictvím, což je velmi důležité, částic, sloučenin, nebo komplexů, které jsou na přechodnou dobu vytvářeny řídicí reakcí a následně spotřebovávány reakcí řízenou. Někdy mohou být částice v páru spřažených reakcí přenášeny od jedné reakce ke druhé metabolickým přenašečem (koenzymem), který je vzájemně sdílen oběma reakcemi. Rozvedeno podrobněji, z energetického pohledu je chemický typ spřažení spontánním pohybem částic chemického materiálu po spádu jejich chemických potenciálů cestou změn látek (substrátů) v dané dvojici

chemických reakcí. Spřažené reakce vždycky mají nějaký společný meziprodukt. Mezi částicemi (meziprodukty), které jsou produkovány řídicí reakcí, a molekulami řízené reakce dochází k přímým interakcím. To je klíč k tomu, jak meziprodukty obstarávají spřažení. Bez vzájemných interakcí meziproduktů řídicí reakce a molekul substrátů řízené reakce není spřažení možné. Energie se předává pouze a jen fyzickým kontaktem mezi funkčními skupinami chemické povahy pohybujícími se od výchozích substrátů k produktům. Připomeňme si, že v biochemických a biologických systémech jsou reakce většinou katalyzovány, a tedy chemické spřažení zprostředkováno, enzymy. Ke kontaktu společných meziproduktů reakcí většinou dochází v aktivních centrech enzymů.

Co je podstatou metabolické energie?

Dodnes populární a rutinně tradovaná definice energie pochází od J. C. Maxwella (1831 – 1879):

- „Energie tělesa je jeho schopnost konat práci“ ("The energy of a body is its capacity for doing work") (Maxwell, 1875).

Bohužel se nevěnuje dost pozornosti tomu, že toto Maxwellovo určení není dostatečné. Také „metabolické energie“ je „schopností“ (metabolické reakce) „konat práci“. Běžně se říká, že „energetickým spřažením“ s jinou reakcí se koná práce chemická, spřažením s transportním dějem práce osmotická, se svalovým stahem práce mechanická atd. Není příliš obtížné si všimnout, že takto používaná spojení vázaná k pojmu energie však často nevyjadřují znalost, ale spíše nedostatek znalosti (srv. Helmholtz, 1847). Problém je v tom, že Maxwellova fráze zastírá pojmem energie pojem pohyb.

Přeměna "metabolické energie" ve fikci

Objasnění chemického typu energetického spřažení napomohlo rozšíření pojmu „metabolická energie“ z biochemie do fyziologie. Průvodním jevem ovšem bylo, že bioenergetické pochody základního významu se postupem doby řešily odkazem na „metabolickou energii“ jako na poslední instanci. Lze to doložit příklady. Anglický biochemik M. Dixon, enzymolog světového jména, v knize Multienzyme Systems (Cambridge Univ. Press, 1951) např. píše:

- „... závislost“ (jedné reakce na druhé) „bývá způsobena dvěma zcela rozdílnými příčinami. Druhá reakce může záviset na první pro její chemický materiál. ... Nebo může záviset na první nikoliv pro její materiál, ale pro její energii. V tomto případě substance produkované první reakcí vůbec nemusí vstupovat do druhé, ale ta, aby probíhala, musí mít energii“ (cit. podle Mitchell, 1970, str. 208).

Z obecného pohledu je tento „metabolický“ energetismus opakovaným potvrzením poznatku, že rozumové poznání při práci se svými nástroji – pojmy – v sobě nese [skrytou pozvánku k odpoutání představ od skutečnosti](#). Navíc dokonce obsahuje i možnost transformace (a to neuvědomělé, kterou člověk nezpozoruje) abstraktního pojmu, myšlenky na fikci. Jde tedy spíše o fikci ve smyslu zdání než o nějakou záměrnou smyšlenku anebo klam, a spíše o nedůslednost než mystifikaci, která by byla vědomým, úmyslným klamáním. Nicméně se odtud logicky nabízí **otázka, jakou roli taková možnost hraje v lidském mysticismu a spiritualitě.**

Sekundární aktivní biologický transport – osmotická energie a osmotické spřažení

V sousedství enzymologie, na rozhraní tradiční biochemie a fyziologie, v té době zároveň vyrůstal nový obor, který měl vysvětlit některé další druhy energetického spřažení. Především mělo jít o energetické zabezpečení transportních pochodů na biologických membránách. Metabolická energie i chemické spřažení měly v tomto oboru své protějšky – osmotickou energii a **osmotické spřažení**. Tak jako sférou uplatnění metabolické energie a chemického spřažení byl výlučně metabolismus, v rozhodující míře spadající do působnosti biochemie a enzymologie, tak zase osmotická energie a osmotické spřažení zůstávaly jednostranným pokusem vysvětlit děje

transportu v doméně fyziologie. Při nezbytném řešení vztahu těchto dvou disciplín a druhů energie, metabolické a osmotické energie, nakonec vyvstala nutnost tyto dvě formy biologických jevů spolu integrovat.

Jednu skupinu biologických transportních pochodů se přibližně na přelomu poloviny století 20. pokusila vysvětlit tzv. gradientová hypotéza (pro přehled viz Crane, 1977). Zahrnula ty transportní pochody, které dnes řadíme do skupiny osmotického spřažení neboli skupiny sekundárního aktivního transportu. V osmotickém spřažení jde o spřažení dvou toků různých entit – iontů anebo molekul – pohybujících se ve vzájemné závislosti napříč biologickou membránou. Gradientová hypotéza správně poukázala na to, že nutně dochází ke vzájemné interakci částic obou toků, kterou zprostředkovávají prostředníci – speciální membránové katalyzátory transportu, tj. membránové přenašeče.

Jak se ukázalo později, nedostatek gradientové hypotézy spočíval v představě, podle níž měly být přenašeče určeny výhradně k transportu stabilních, chemicky kompletních entit (iontů anebo solutů). Nebrala v úvahu možnost přenášení reaktivních, chemicky neúplných partikulí napříč membránou, chemických skupin, jak se vyskytují v metabolismu. O pohybu stabilních, chemicky kompletních částic anebo molekul se navíc nepředpokládalo, že by mohl být provázen nějakými významnějšími vazebnými interakcemi. Přenášení chemických skupin pak gradientová hypotéza nevěnovala pozornost proto, že jejich přeskupování bylo, jak už bylo zmíněno, předmětem jiné, rozdílné a od transportu domněle absolutně oddělené oblasti – enzymologie. Zde ovšem byla ještě jedna překážka, a sice ta, že pohyb nestabilních, chemicky nekompletních entit (např. funkčních skupin) po spádu jejich chemických potenciálů v reakcích se v souladu s tradiční fyzikálně-chemickou naukou chápal skalárně, a nikoliv prostorově, jak je správné. Badatelé, kteří studovali přeměny metabolitů (a tedy i přeměny metabolické energie), měli za to, že problematika biokatalytických přeměn je pokryta specifícností vazby substrátů k enzymům a že enzymy se nijak nepodílejí na zprostředkování orientovaných přesunů částic v biochemických (metabolických) systémech („... nelze říci, že by enzymy měly nějakou neoddělitelnou úlohu v uskutečňujícím se pohybu jakékoliv látky“, píše např. T. A. J. Prankerd v r. 1956; cit. podle Mitchell, 1959, str. 81).

Gradientová hypotéza tak v mezích své působnosti připravila podmínky pro to, aby se koncem 50. let minulého století mohl membránový transport začít vysvětlovat hlouběji a důsledněji. Sama však nebyla s to dát odpověď na otázku, jak se vlastně vytváří prvotní osmotická energie, tj. **jak se vytvářejí prvotní nerovnoměrná rozdělení** iontů anebo solutů na membránách, která se teprve následně (sekundárně) mohou využívat v sekundárních aktivních transportních dějích. V tomto směru gradientová hypotéza pouze odkazovala na mysteriózní „metabolickou energii“ (Crane, 1977).

Primární aktivní biologický transport – chemiosmotické spřažení

Transportní děje, kterými se na membránách tvoří na účet metabolické energie prvotní gradienty, se označují jako primární aktivní transportní děje. V problému jejich objasnění se v plné šíři projevila „ústřední otázka“ (Mitchell, 1961a, str. 22) tážající se po mechanismech vzájemných přeměn metabolické energie v energii osmotickou anebo – širěji – otázka o **energetickém spřažení metabolismu a transportu** vůbec.

Problém, po němž se ptala "ústřední otázka", vycházel z převládajícího přesvědčení, že metabolismus a transport jsou dvě samostatné, naprosto odlišné skupiny procesů, které v organismech existují „vedle sebe“ a navzájem se doplňují, ale nijak se nepřekrývají (Mitchell, 1961a). Tímto pohledem otřásl až položení základů **chemiosmotické teorie** (Mitchell, 1961b) anglickým biochemikem Peterem D. Mitchellem (1920 – 1992; Nobelova cena v r. 1978).

Chemiosmotická koncepce plně docenila fakt známý už z teorie absolutních reakčních rychlostí (Glasstone a spol., 1941), že se změna chemické látky uskutečňuje cestou vzájemných přeměn vibračních pohybů chemických skupin podél kritických vazeb struktury látky v pohyby translační; polohy kritických vazeb udávají (i když ne přísne jednoznačně) směry pohybu částic. Právě důraz na fundamentální roli procesu přemístění v (bio)chemické reakci umožnil ozřejmit, že reakce je nikoliv skalární, nýbrž vektorový proces a že Gibbsova volná energie metabolických reakcí, ač skalární, zůstává součinem dvou (kolineárních) vektorů, totiž síly a dráhy (Mitchell, 1977). Chemické

děje tudíž probíhají stejně jako transportní děje pouze díky přemístění, které je orientované v prostoru. Zároveň se podařilo přitáhnout pozornost k tomu, že i transportované entity vstupují během vektorového transportního děje do významných interakcí s okolím, a nechovají se zcela inertně, jak se to do té doby uvažovalo.

Podstata chemiosmotického spřažení

Zopakujeme, že v **chemickém spřažení** difundují mezi dvěma reakcemi chemicky neúplné entity (chemické skupiny). Proto se namísto pojmu metabolická energie můžeme rovněž setkat s termíny „skupinový potenciál“ anebo „energie vazby chemických skupin“. Entity vystupují z jedné reakce (vznikají z výchozích látek jedné reakce) a vstupují do druhé reakce (objevují se v produktech druhé reakce). Jejich pohyb zajišťuje spojení obou reakčních dějů. Podle tvůrce chemiosmotické teorie P. Mitchella platí, že

- „... neradiační termodynamický převod energie se může uskutečnit pouze difúzí řetězců nebo shluků částic materiálu, které se pohybují ... pod vlivem sil přenášených lokálními elektrickými a chemickými interakcemi mezi nimi“ (Mitchell, 1973, str. 66-67).

Převod energie se pak v abstraktním kvantitativním popisu pomocí fyzikálně-matematické funkce energie jeví jako energetické spřažení.

Chemické spřažení katalyzují enzymy. Může to být jeden nebo více enzymů; ve druhém případě se ve spřažení mohou uplatnit metabolické přenašeče energie (koenzymy, popř. substráty samy). Tradiční enzymologie považovala biochemické spřažení – a tedy i proměny metabolické energie – za spřažení čistě skalárních dějů.

Naproti tomu v **osmotickém spřažení** jde o spojení dvou anebo většího počtu vektorových toků chemicky kompletních částic (elektronů, iontů anebo molekul solutů). Částice, zúčastněné v těchto tocích, ať už orientovaných stejnosměrně nebo protisměrně, procházejí membránou z jedné strany na druhou. Pohyb obou toků a jejich vzájemnou interakci – a tedy vzájemné přeměny různých forem „osmotické energie“ – zprostředkovávají membránové přenašeče. Přitom podle tradičních představ neměly transportované částice podléhat nějakým významnějším chemickým vazebným proměnám.

P. Mitchella definoval a objasnil ještě třetí typ, tzv. **chemiosmotické spřažení**, jímž se uskutečňuje primární aktivní transport (Mitchell, 1970). V chemiosmotickém spřažení jde o spojení metabolismu a transportu. Jednou vystupují chemicky relativně stabilní částice z reakce, přesněji z výchozích látek reakce, které jsou na jedné straně membrány, a v **průběhu reakčního děje prostupují skrze membránu do druhé fáze**, kde – jako produkty reakce, ale zároveň i transportu – už zůstávají. Jindy jde o spojení transportu s metabolismem (spřažení „osmochemické“), kdy se chemické částice vydávají na cestu napříč membránou z jedné fáze do druhé, a během této cesty vstupují do chemické reakce, po jejímž dokončení se ocitají ve fázi na druhé straně membrány vázané v produktech reakce. Chemiosmotické spřažení tak je oboustranným a nejtěsnějším spojením reakce a transportního děje. Stírá se při něm rozdíl mezi „metabolickou“ a „osmotickou“ energií. Katalyzátory chemiosmotického spřažení – tzv. osmoenzymy nebo osmoenzymové komplexy (systémy) – současně katalyzují reakční změny i transportní proces (Mitchell, 1977). Díky této jejich dvojité povaze se biokatalyzátory tradičního metabolismu, tj. enzymy, i katalyzátory tradičního transportu, tj. membránové přenašeče, představují jako pod drobnohledem – biochemická reakce vydává svědectví o tom, že je orientovaným jevem, „povyšuje se“ na vektorový děj, kterým skutečně – sama o sobě – je, zatímco transport ukazuje, že není jen vektorovým přemístěním, ale také množinou četných skalárních vazebných změn, jimž je transportovaný objekt vždy, když opouští jednu fázi, prochází membránou a vstupuje do druhé fáze za membránou, nevyhnutelně vystaven. V takových dějích lze v pohybu částic jen obtížně nějak ostře odlišit „metabolickou“ energii (pohyb chemických skupin) od „osmotické“ (pohybu transportovaných částic); obě formy pohybu částic v nich splývají jedna s druhou.

Chemiosmotické paradigma a démon energie

Tvůrce chemiosmotické teorie P. Mitchell pojímal povahu energie následovně:

- „...energie ... je kvantitativní funkce, která může být použita, aby uvedla do vztahu změny relativních poloh a pohybů interagujících částic materiálu“ (Mitchell, 1977, str. 385).

Je tedy sice pravda, že energie

- „představuje působení nebo schopnost působit“ (*Ibid.*),

ale vždy

- „působením myslíme pohyb částic materiálu“ (*Ibid.*).

Řešení „ústřední otázky“ vztahu metabolické a osmotické energie na tomto základě vyústilo v nový koncept pojmu metabolická energie, který znamenal odstranění hlavní podmínky pro přetrvávání „metabolického“ energetismu.

Chemiosmotická teorie tedy plně respektuje, že pokud se mají nově vysvětlit metabolické reakce anebo biologické transportní děje a přeměny energie v nich, pak je v první řadě nezbytné prozkoumat proces přemístění reagujících nebo transportovaných látek a jejich částí. Konání anebo vykonání práce, a to i ve spřažených reakcích, je vždy provázeno pohybem. Pohyby jedné částice se mění v pohyby jiných. Pod určitou formou energie anebo práce se vždy skrývá určitá forma pohybu. Ke změně pohybu je vždy zapotřebí kontaktu alespoň dvou entit, a tento kontakt vždy vyžaduje přemístění v čase a v prostoru. Schopnost vykonat práci má jen určitý pohyb anebo, vyjádřeno kvantitativně, určité množství pohybu – těles, částic, entit. Při práci dochází nejen ke kvantitativním, ale také kvalitativním změnám – interakcemi se mění i formy pohybu. Energie (přesněji, její změna) není nic jiného než pouze abstraktní kvantitativní charakteristika pohybu jakožto podmínky veškeré práce.

P. Mitchell upozornil ještě na jednu paralelu. Po skončení chemických reakcí jsou chemické skupiny, které byly předmětem reakce, "uzamčeny" ve výsledných sloučeninách (v produktech reakce) jako za závorou anebo za bariérou, a to silami kovalentních vazeb. Po proběhlém transportu zase jsou částice odděleny od fáze, kde se původně nacházely, membránou (osmotickou bariérou). V chemiosmotickém spřažení pak jsou oba typy kompartmentace výsledkem jediného děje:

- "Chemická nebo metabolická energie se liší od energie osmotické tím, že první závisí na stavu kompartmentace daného druhu chemické skupiny v navzájem odlišných stabilních kovalentních sloučeninách, které mohou být rozpuštěny v téže homogenní fázi, zatímco druhá závisí na stavu kompartmentace daného solutu v navzájem různých okrcích nebo fázích oddělených topologicky uzavřenými fyzikálními osmotickými bariérami" (Mitchell, 1979, str. 5).

V chemiosmotické interpretaci jsou metabolická a osmotická energie těsně spojeny jedna s druhou a – stejně jako metabolismus a transport – vytvářejí rozpornou jednotu. V chemiosmotickém spřažení, v němž vystupují jako dvě formy téže, tj. chemiosmotické energie, je tato jednota dovedena až k totožnosti. Metabolická i osmotická energie zde vystupují jako dva dílčí, specifické způsoby popisu forem pohybu částic, které se účastní vektorového metabolismu:

- „Na biologických membránách vybavených příslušnými katalyzátory se metabolická energie může měnit na energeticky ekvivalentní osmotický potenciál. A také obráceně, osmotická práce se na membránách vybavených osmoenzymy může měnit na chemickou energii vazby (Mitchell, 1977). Nejenže metabolická energie může být příčinou transportu, ale také osmotická energie může řídit metabolismus (Mitchell, 1961b).

Chemiosmotická teorie umožnila interpretovat metabolismus a transport jako dva momenty jednoho děje, totiž vektorového metabolismu. Tradiční metabolismus a transport přestaly být dvěma disjunktními a pouze sumu tvořícími jevy. Bylo možno začít je chápat a demonstrovat je jako dva dialekticky rozdílné a zároveň spojené protiklady – tzn. jako jevy **relativně samostatné**, ale přitom **vzájemně se předpokládající, podmiňující, zprostředkovávající, reprodukuje se**, a v řadě ohledů dokonce **přecházející jeden ve druhý**, a to **až do**

totožnosti. Metabolická a osmotická energie tak sice jsou dvojicí, v níž si oba pojmy protiřečí, ale zároveň lze pro ně použít známé vyjádření, že to „není z důvodu nějakého vnějšího spojení, ale jsou, jak ukazuje zkoumání jejich povahy, spíše samy o sobě a pro sebe přechodem ...“ (Hegel, 1834, str. 339).

Použitá literatura a literatura k dalšímu studiu

Crane, R. K.: The gradient hypothesis and the other models of carrier-mediated active transport. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* 78, 99-155, 1977.

Glasstone, S., Laidler, K. J., Eyring, H.: *The Theory of Rate Processes: The Kinetics of Chemical Reactions, Viscosity, Diffusion and Electrochemical Phenomena.* McGraw-Hill, New York, 1941.

Green, D. E. - Stickland, L. H., Tarr, H. L. A.: CCXL. Studies on reversible dehydrogenase systems. III. Carrier-linked reactions between isolated dehydrogenases. *Biochem. J.* 28, 1812-1824, 1934.

Hegel, G. W. F.: *Logika jako věda, Nauka o pojmu. Werke, Bd. V.,* Berlin, 1834, str. 339.

Helmholtz, H. L. F. von: *Über Erhaltung der Kraft,* Berlin 1847, str. 189.

Hertz, H. R.: *Gesammelte Werke, Bd. 3.,* Leipzig, 1894, str. 21.

Maxwell, J. C.: *Theory of Heat,* Londýn, 1875, str. 185.

Mitchell, P.: Structure and function in microorganismus. *Biochem. Soc. Symp.* 16, 73-93, 1959.

Mitchell, P.: Biological transport phenomena and the spatially anisotropic characteristics of enzyme systems causing a vector component of metabolism. In: *Membrane Transport and Metabolism* (A. Kleinzeller, A. Kotyk, Eds.). Nakl. ČSAV, Praha 1961a.

Mitchell, P.: Coupling of phosphorylation to electron and hydrogen transfer by chemiosmotic type of mechanism. *Nature* 191, 144-148, 1961b.

Mitchell, P.: Metabolism, transport, and morphogenesis: Which drives which. *J. Gen. Microbiol.* 29, 25-37, 1962.

Mitchell, P.: Reversible coupling between transport and chemical reactions. In: *Membranes and Ion Transport, Vol. 1* (E. E. Bittar, Ed.). Wiley, London, 1970.

Mitchell, P.: Performance and conservation of osmotic work by proton-coupled solute porter systems. *Bioenergetics* 4, 63-91, 1973.

Mitchell, P.: Epilogue: From energetic abstraction to biochemical mechanism. *Symp. Soc. Gen. Microbiol.* 27, 383-423, 1977.

Mitchell, P.: Compartmentation and communication in living systems. Ligand conduction: a general catalytic principle in chemical, osmotic and chemiosmotic reaction systems. *Eur. J. Biochem.* 95, 1-20, 1979.