

Sistema de Lanzaderas Cadena Respiratoria Fosforilación Oxidativa



MITOCONDRIA

PRINCIPAL FUNCIÓN: OXIDACIÓN DE COMBUSTIBLES METABÓLICOS Y CONSERVA ENERGÍA LIBRE PARA SINTESIS DE ATP

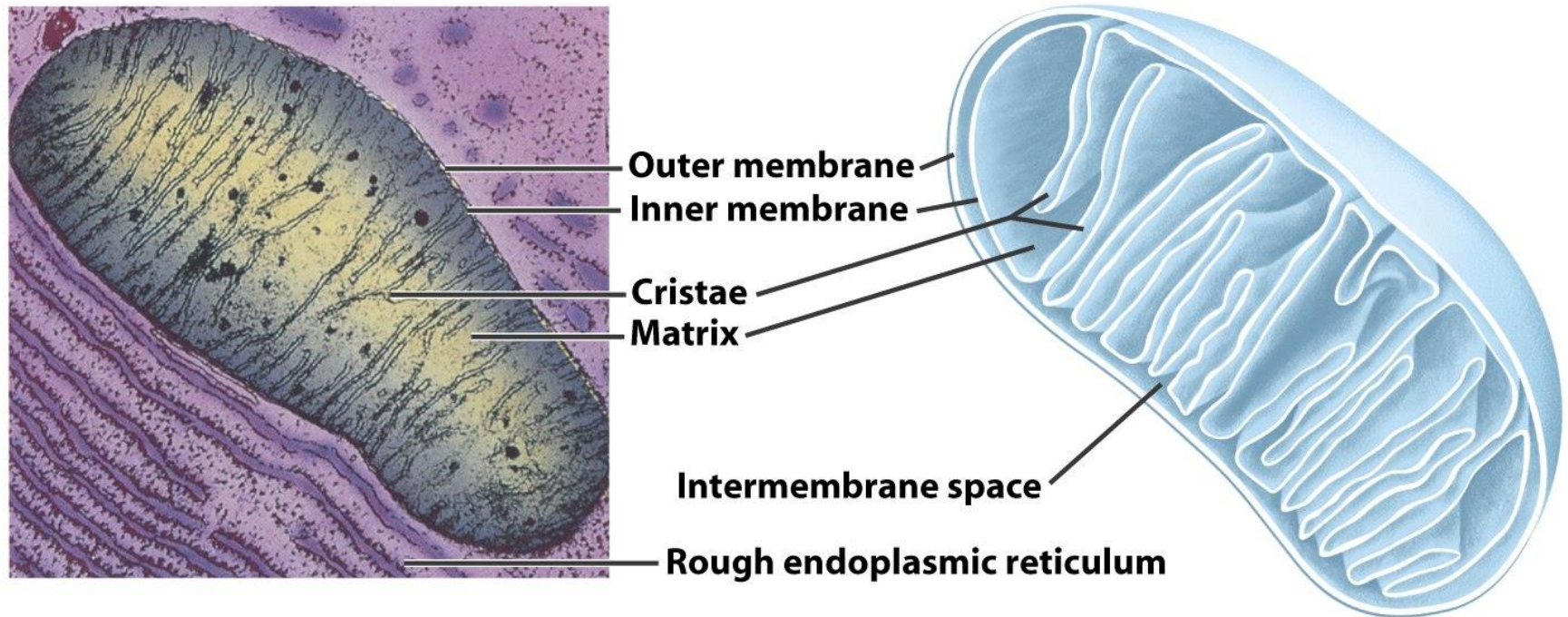
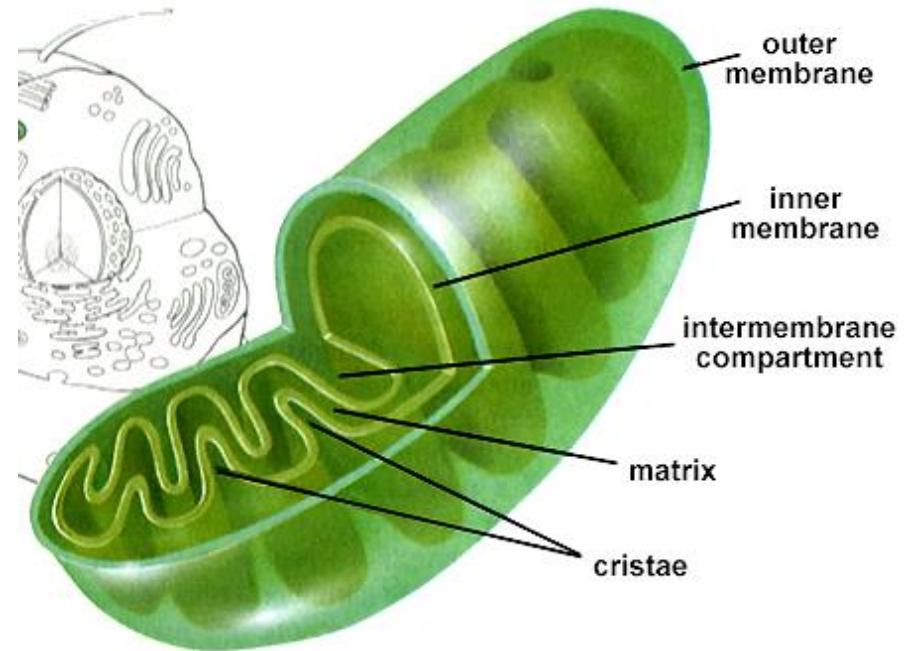


Figure 17-2 Fundamentals of Biochemistry, 2/e

Mitocondria

- **Membrana externa:**
 - Enzimas y proteínas de transporte (porinas)
 - Permeable a moléculas pequeñas, iones y proteínas de menos de 10.000 D
- **Membrana interna:**
 - Impermeable a la mayoría de las moléculas
 - Contiene:
 - Transportadores de electrones (I- IV)
 - ADP – ATP translocasas
 - ATP sintasa

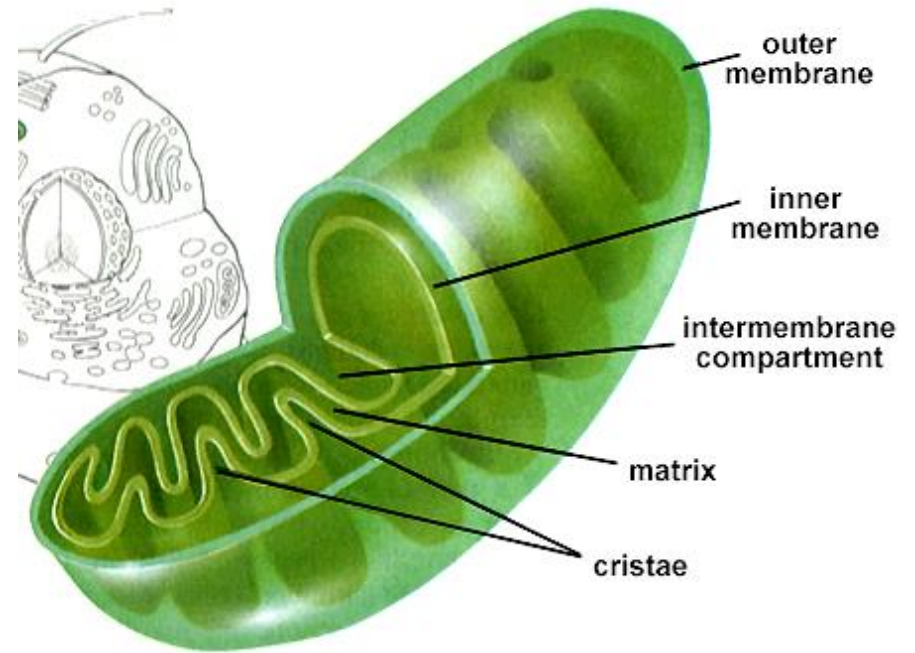


Mitocondria

- Matriz:

- Contiene:

- Complejo Piruvato deshidrogenasa
 - Enzimas ciclo de Krebs
 - Enzimas β -oxidación
 - Enzimas oxidación de aminoácidos
 - DNA, ribosomas
 - ATP, ADP, Pi, Mg, Ca, K

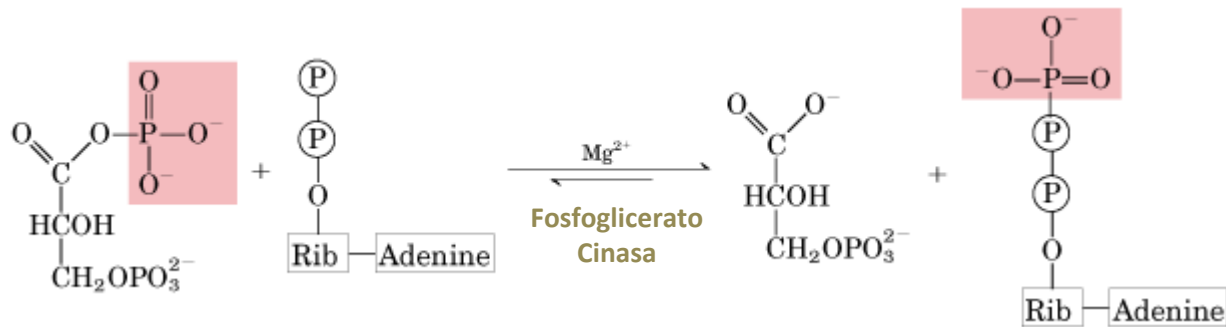


Origen del ATP

- **Fosforilación a nivel de sustrato**
- **Fosforilación Oxidativa (Fosforilación a nivel de Cadena Respiratoria).**

La Fosforilación a nivel de sustrato es un mecanismo poco habitual de formación de ATP

FOSFOGLICERATO CINASA

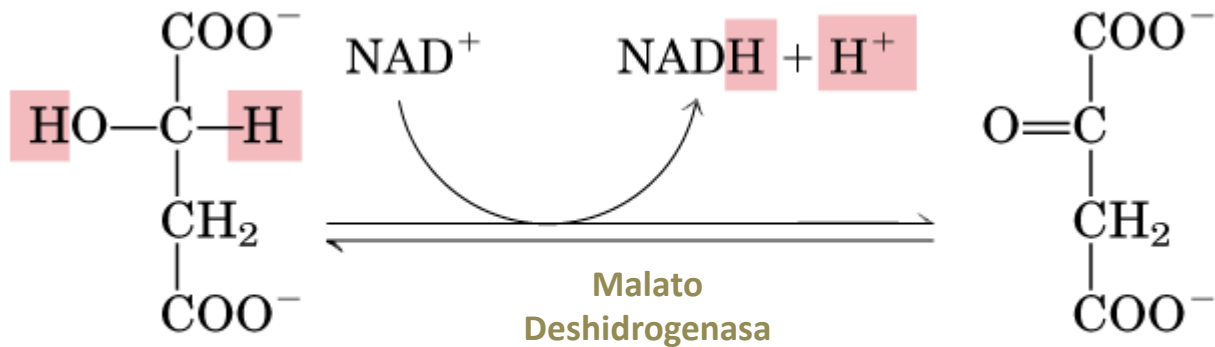


1,3 Bis-fosfoglicerato ADP

3- Fosfoglicerato ATP

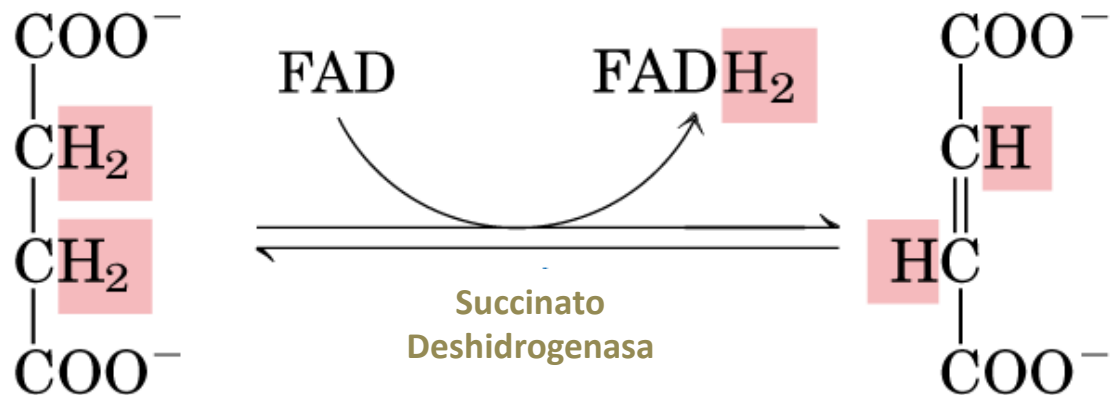
SUCCINIL CoA sintetasa (Ciclo de Krebs)

NAD y FAD son los receptores de los electrones en las reacciones de las rutas metabólicas



L- Malato

Oxalacetato



Succinato

Fumarato

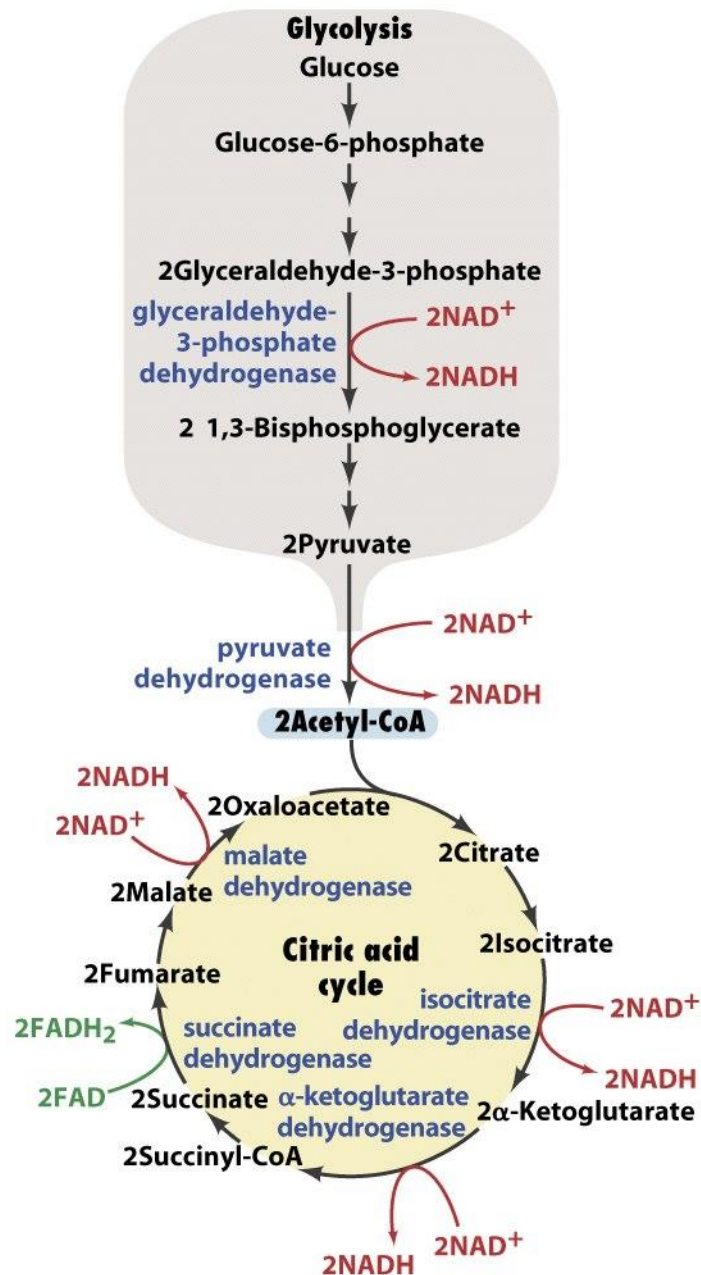
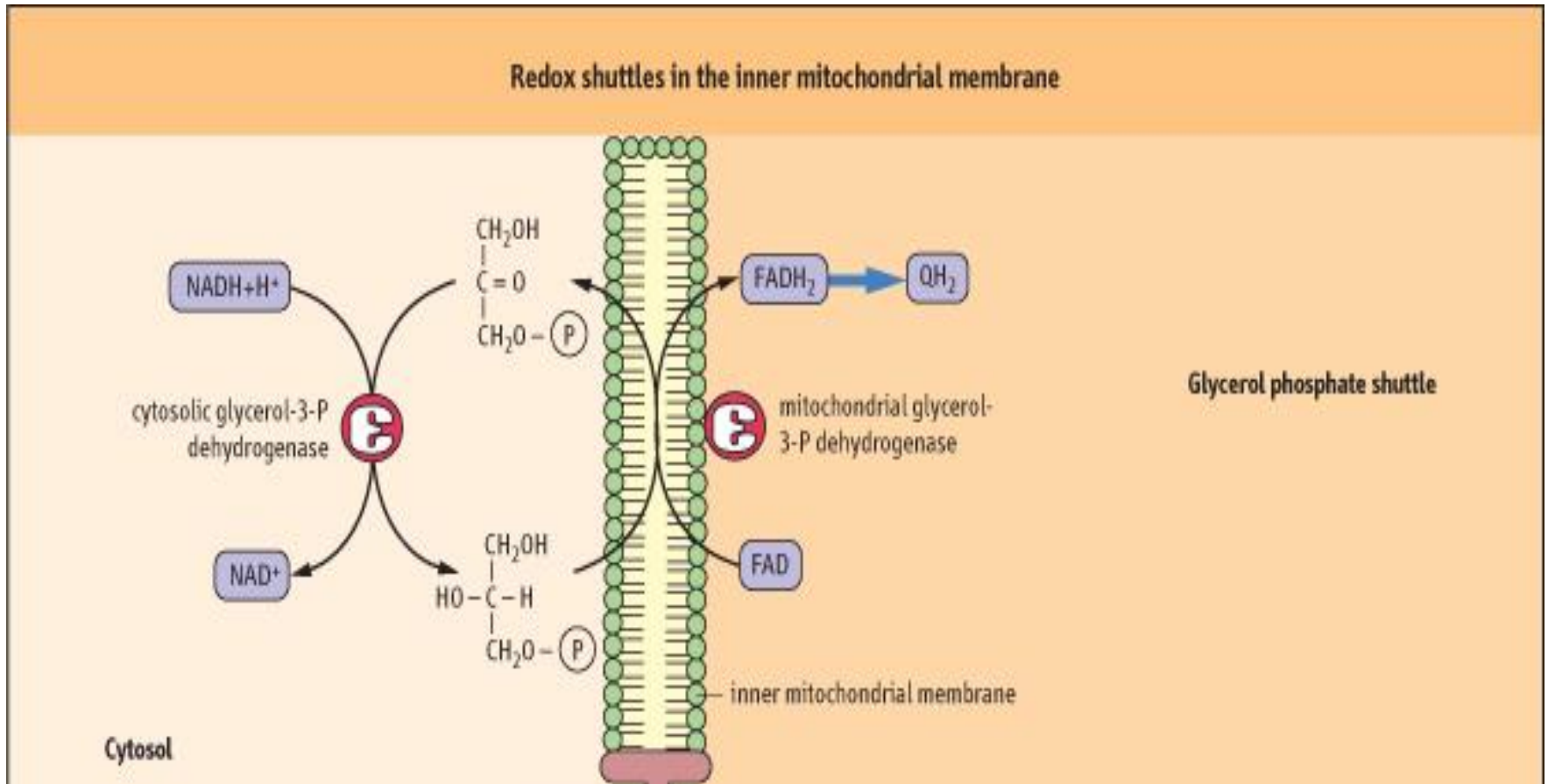


Figure 17-1 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
 © 2006 John Wiley & Sons

LANZADERA DE GLICEROL FOSFATO



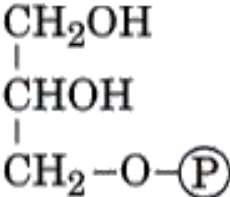
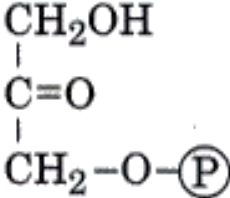
glucolisis



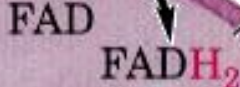
Glicerol 3 fosfato
deshidrogenasa
citosolica

Glicerol 3 fosfato

Dihidroxiacetona
fosfato



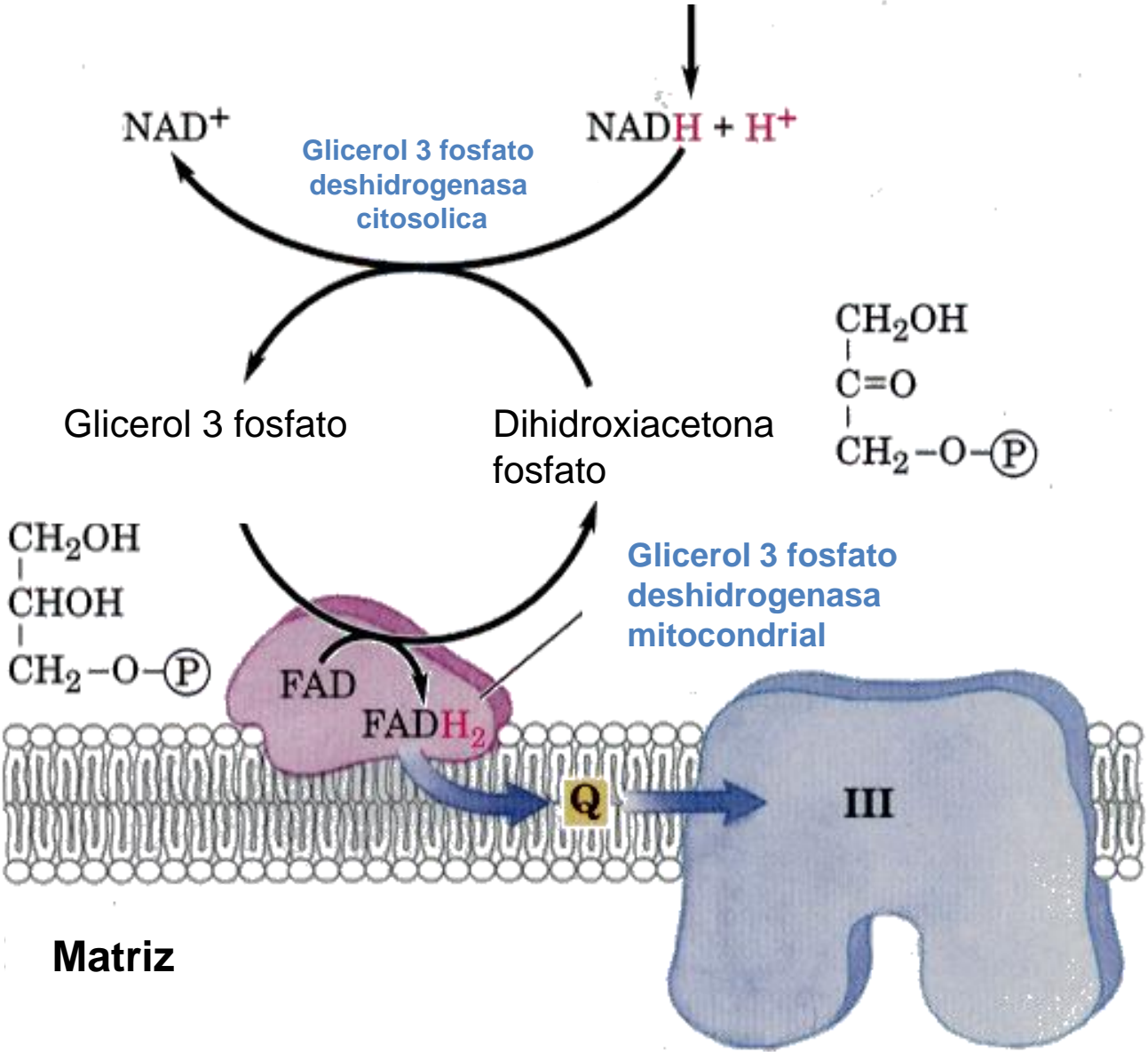
Glicerol 3 fosfato
deshidrogenasa
mitocondrial



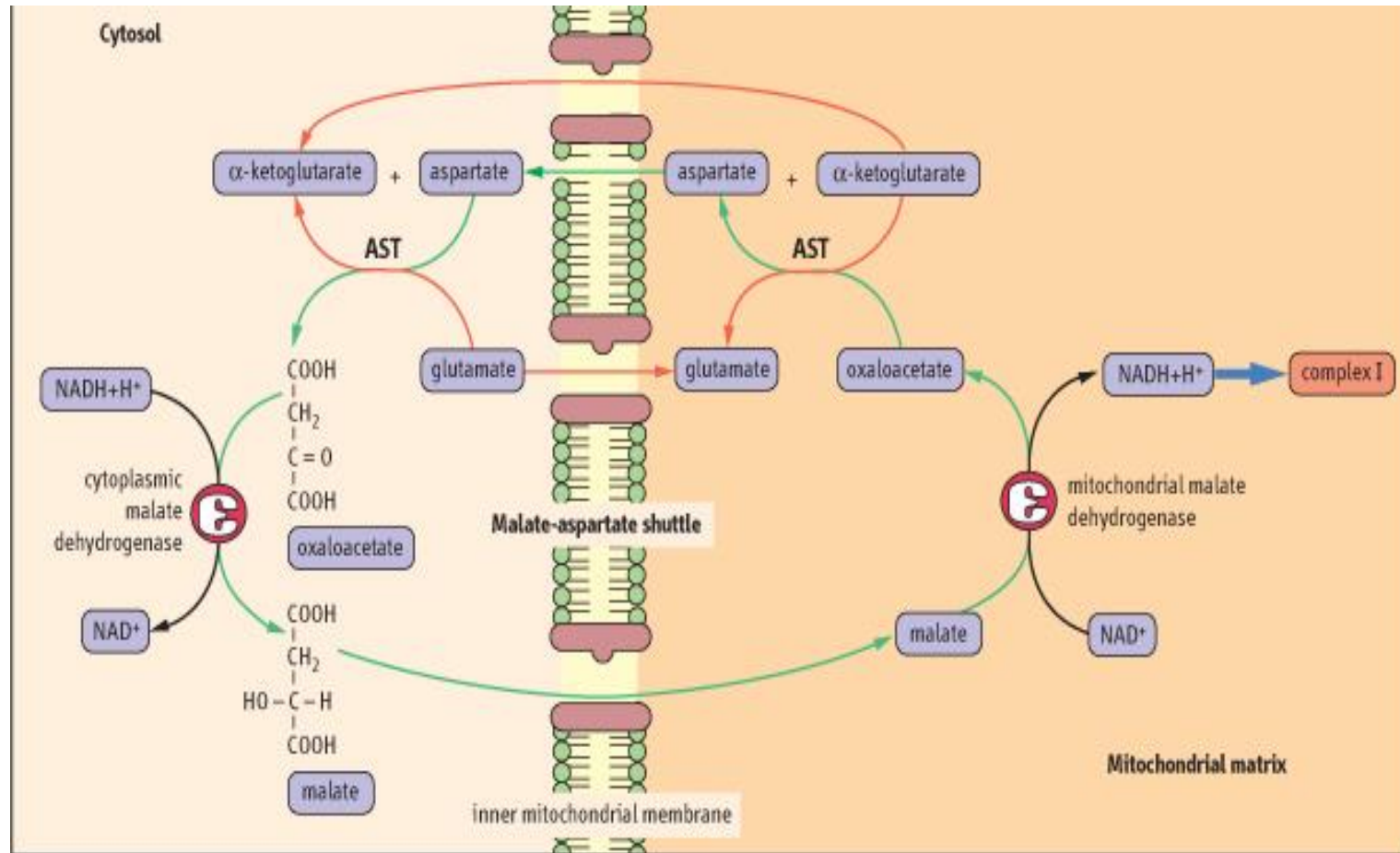
Q

III

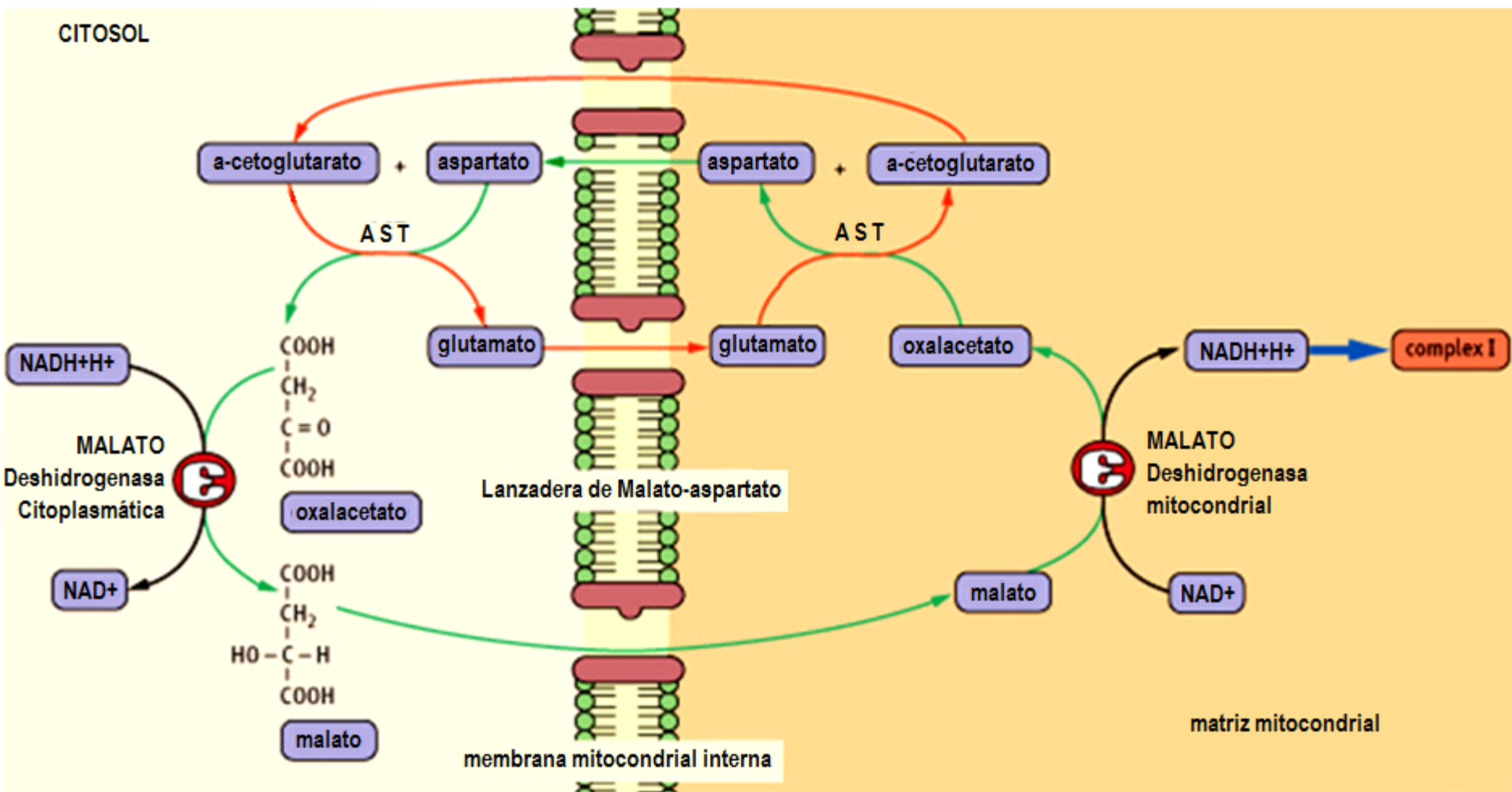
Matriz



LANZADERA DE MALATO-ASPARTATO



CITOSOL



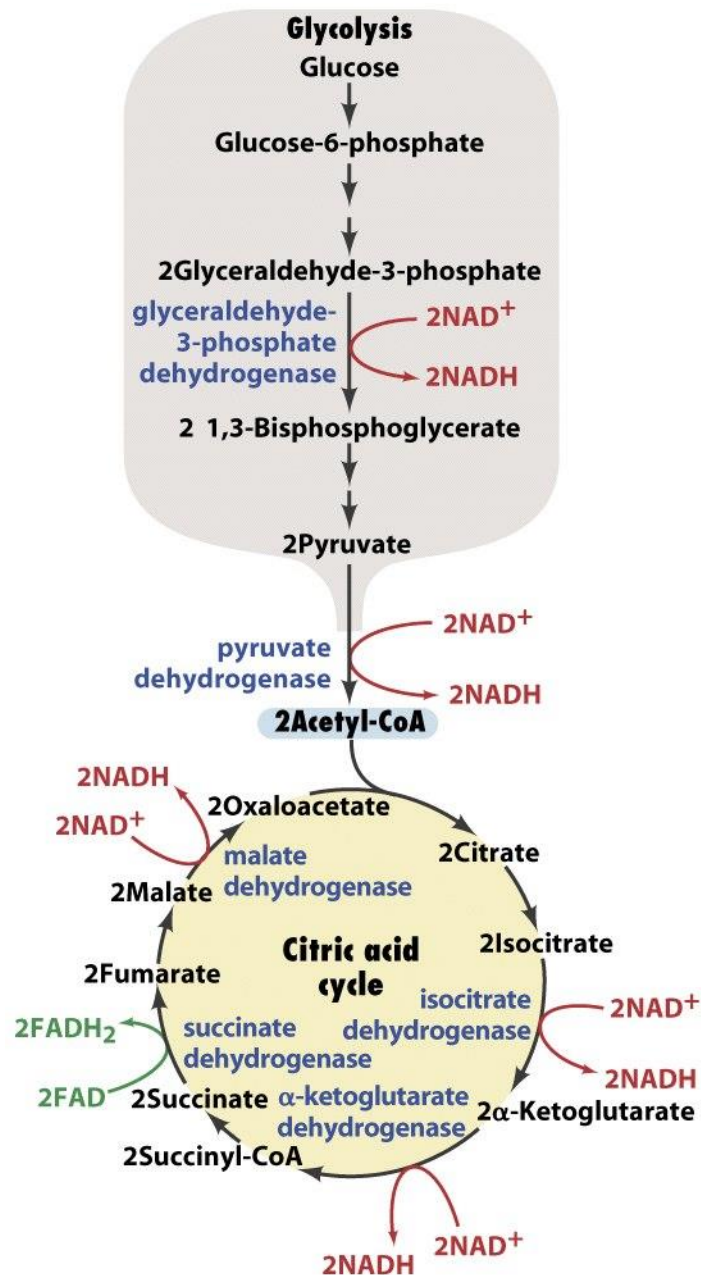
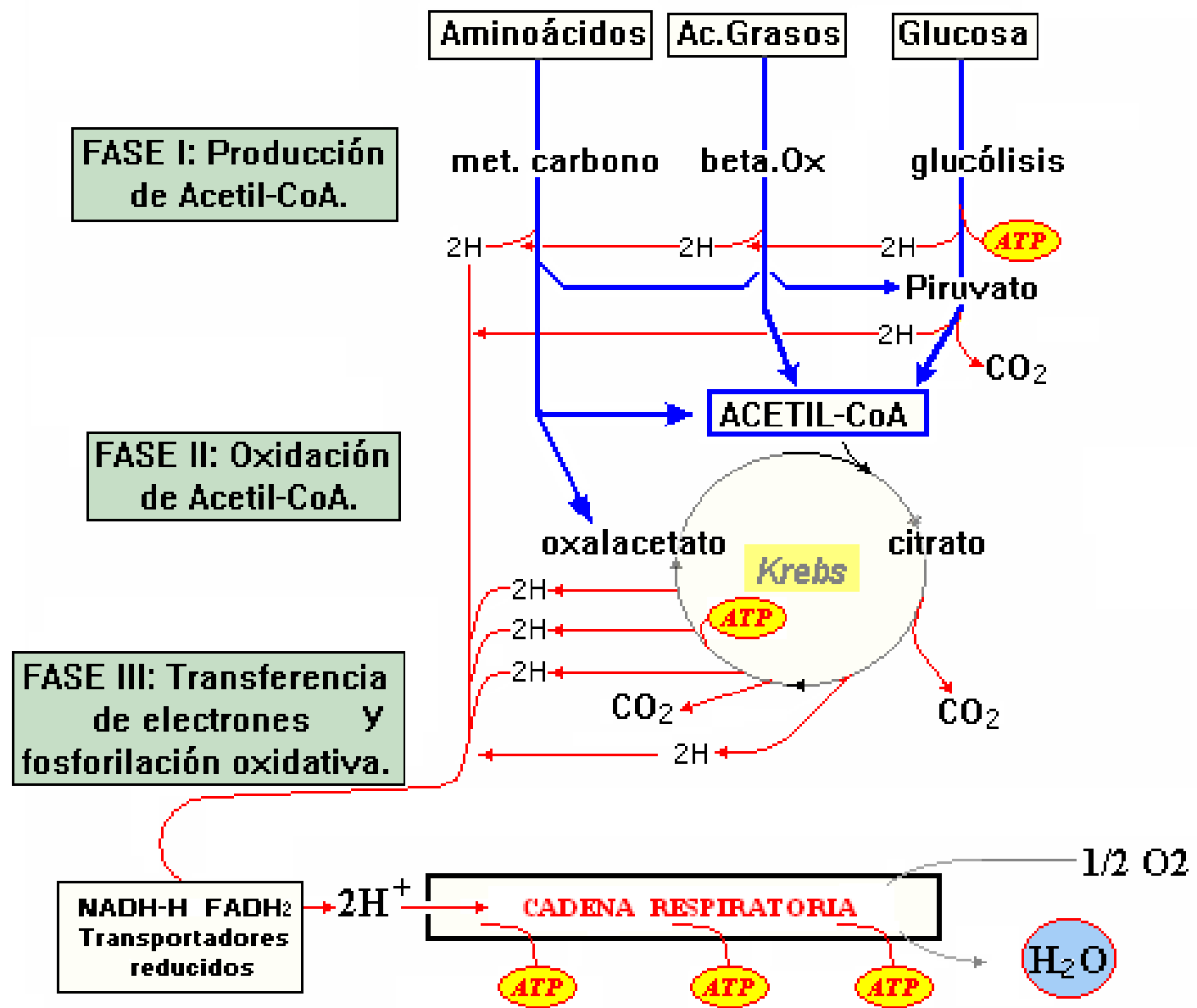


Figure 17-1 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
 © 2006 John Wiley & Sons

Reaction	Mechanism	moles ATP/mol Glc
hexokinase	phosphorylation	-1
phosphofructokinase	phosphorylation	-1
G3PDH	NADH, oxidative phosphorylation	+6 (+4)*
phosphoglycerate kinase	substrate-level phosphorylation	2
pyruvate kinase	substrate-level phosphorylation	2
pyruvate dehydrogenase	NADH, oxidative phosphorylation	6
isocitrate dehydrogenase	NADH, oxidative phosphorylation	6
α-ketoglutarate dehydrogenase	NADH, oxidative phosphorylation	6
succinyl CoA synthetase	substrate-level phosphorylation (GTP)	2
succinate dehydrogenase	FADH₂, oxidative phosphorylation	4
malate dehydrogenase	NADH, oxidative phosphorylation	6
TOTAL		38 (36)

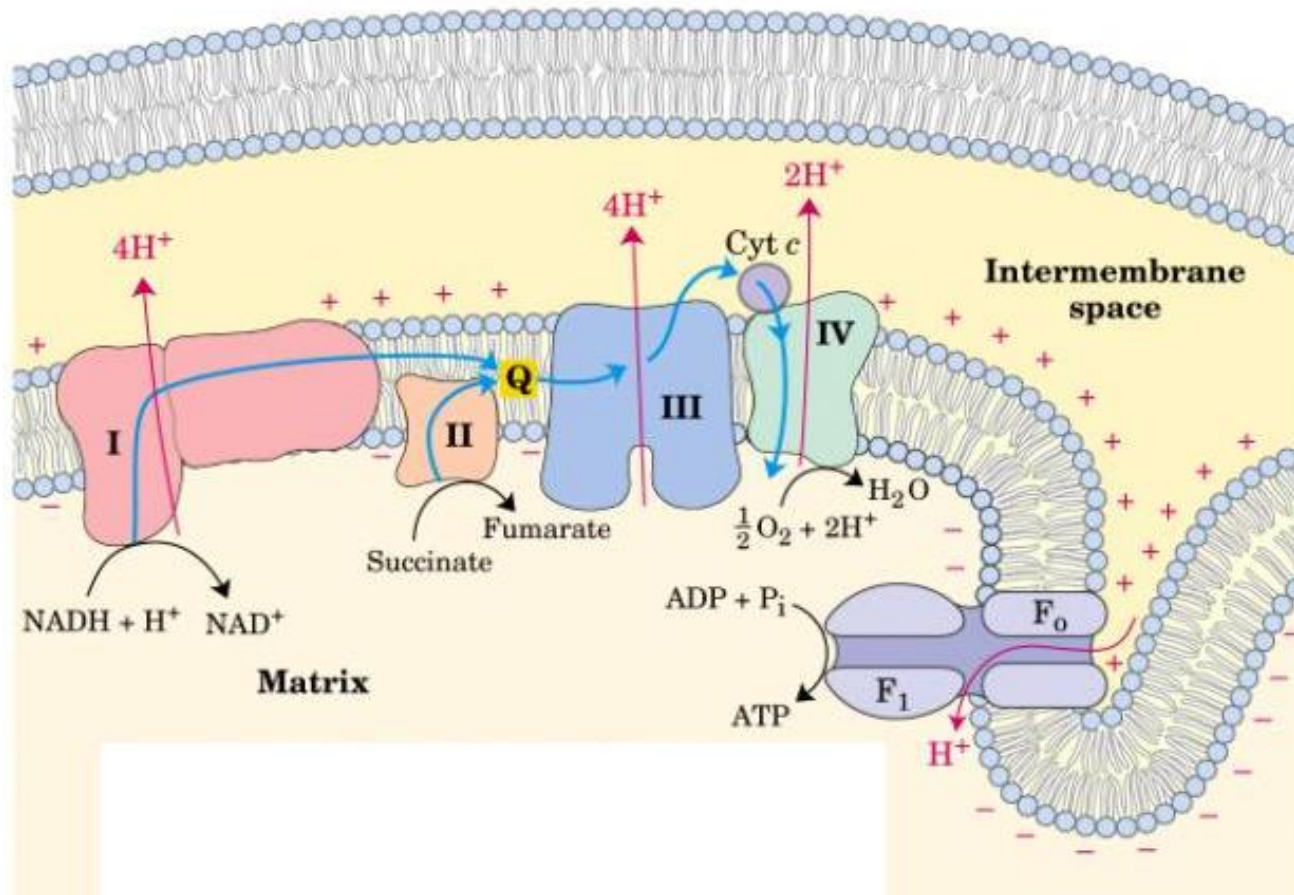
FASES DEL METABOLISMO ENERGÉTICO.



Cadena Respiratoria y Fosforilación Oxidativa

- **Cadena Respiratoria:** Transporte en secuencia ordenada de los *equivalentes reducidos* desde los sustratos donadores hasta la formación final de **AGUA**.
- **Fosforilación Oxidativa:** Sistema de conversión o *captura de la energía liberada* en la cadena respiratoria (68%), para unir **ADP + Pi y formar ATP**.

CADENA RESPIRATORIA Y FOSFORILACIÓN OXIDATIVA



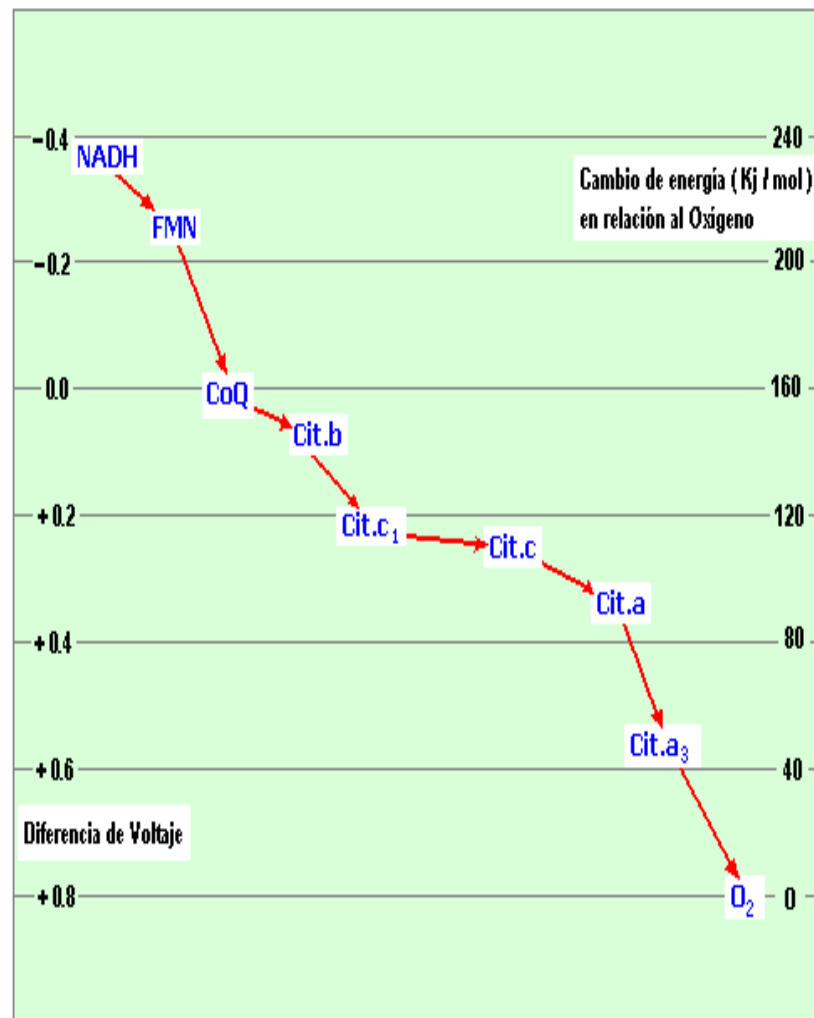
Traslocación de protones

El hidrógeno y los electrones fluyen a lo largo de la cadena en etapas, a partir de los componentes de mayor potencial redox negativo hacia los componentes de mayor potencial redox positivo

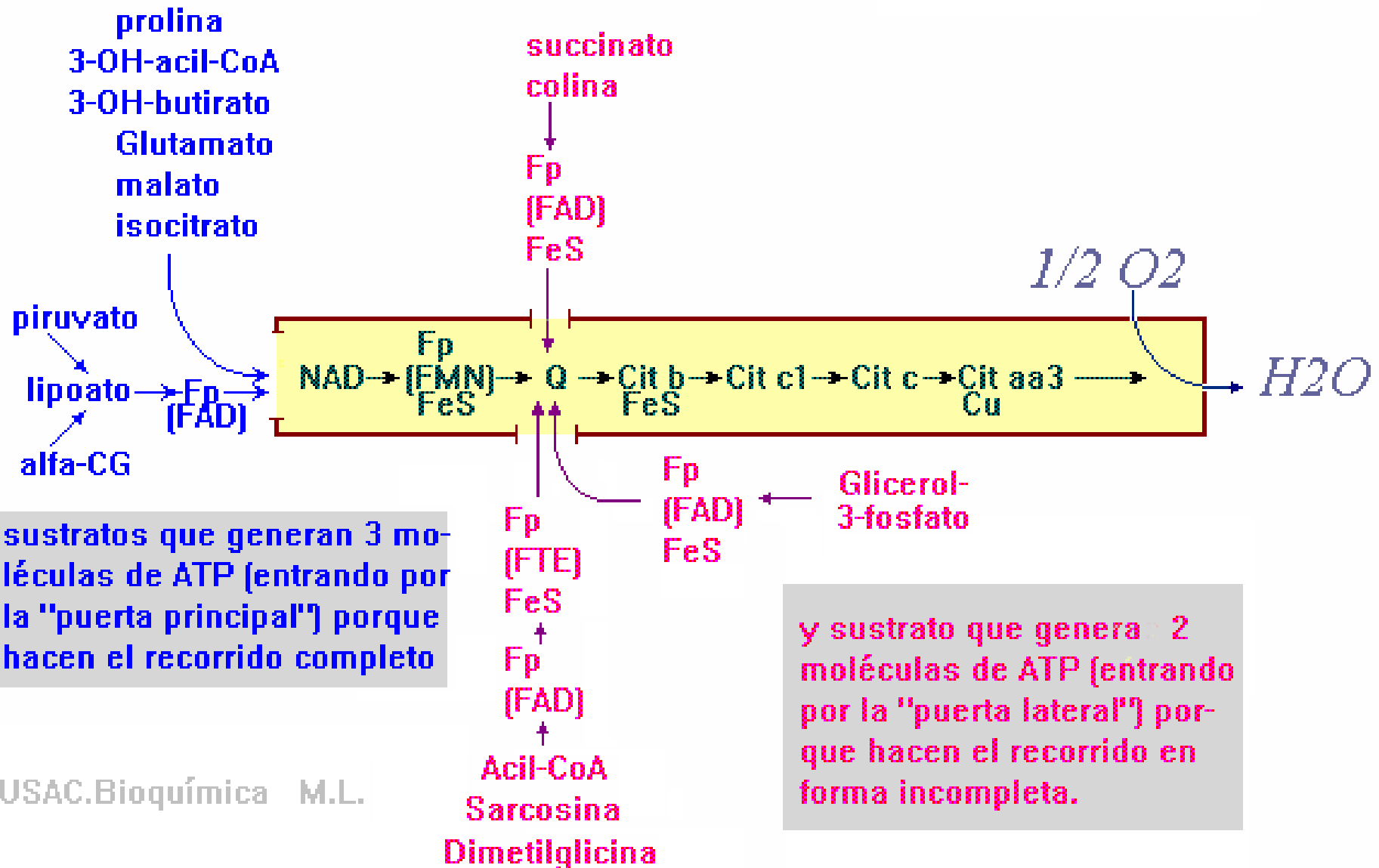
Table 17-1 Reduction Potentials of Electron-Transport Chain Components in Resting Mitochondria

Component	E_0' (V)
NADH	-0.315
Complex I (NADH-CoQ oxidoreductase; ~900 kD, 43 subunits):	
FMN	?
(Fe-S)N-1a	-0.380
(Fe-S)N-1b	-0.250
(Fe-S)N-2	-0.030
(Fe-S)N-3,4	-0.245
(Fe-S)N-5,6	-0.270
Succinate	0.031
Complex II (succinate-CoQ oxidoreductase; ~120 kD, 4 subunits):	
FAD	-0.040
[2Fe-2S]	-0.030
[4Fe-4S]	-0.245
[3Fe-4S]	0.060
Heme b_{560}	-0.080
Coenzyme Q	0.045
Complex III (CoQ-cytochrome c oxidoreductase; ~240 kD, 9-11 subunits):	
Heme b_H (b_{562})	0.030
Heme b_L (b_{566})	-0.030
[2Fe-2S]	0.280
Heme c_1	0.215
Cytochrome c	0.235
Complex IV (cytochrome c oxidase; ~205 kD, 8-13 subunits):	
Heme a	0.210
Cu _A	0.245
Cu _B	0.340
Heme a_3	0.385
O ₂	0.815

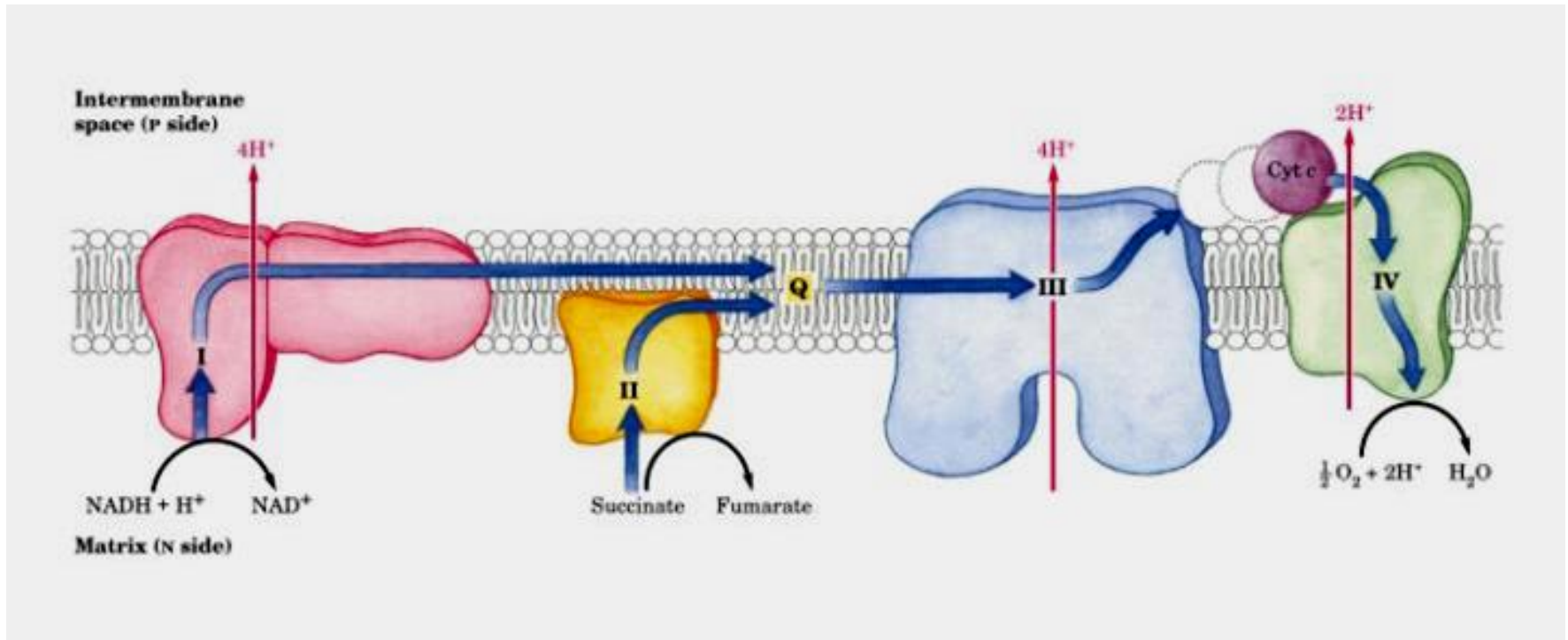
Source: Mainly Wilson, D.F., Erecinska, M., and Dutton, P.L., *Annu. Rev. Biophys. Bioeng.* 3, 205 and 208 (1974); and Wilson, D.F., in Bittar, E.E. (Ed.), *Membrane Structure and Function*, Vol. 1, p. 160, Wiley (1980).



CADENA RESPIRATORIA Y FOSFORILACIÓN OXIDATIVA.



CADENA RESPIRATORIA

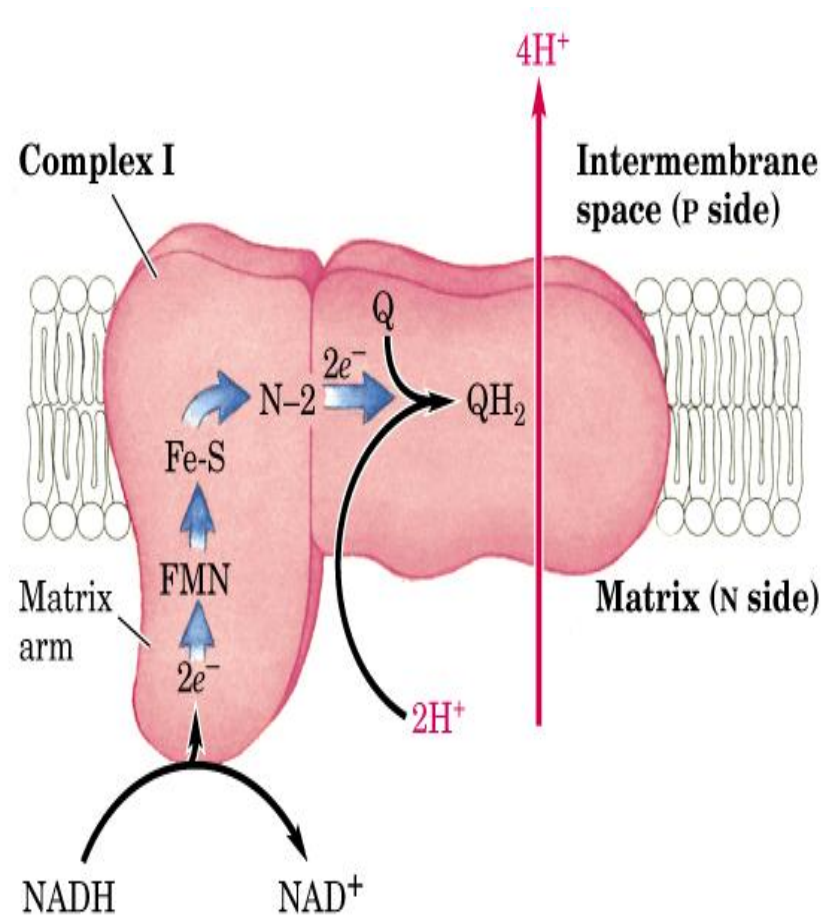


Complejo I

NADH-Q- Oxidorreductasa

NADH DESHIDROGENASA

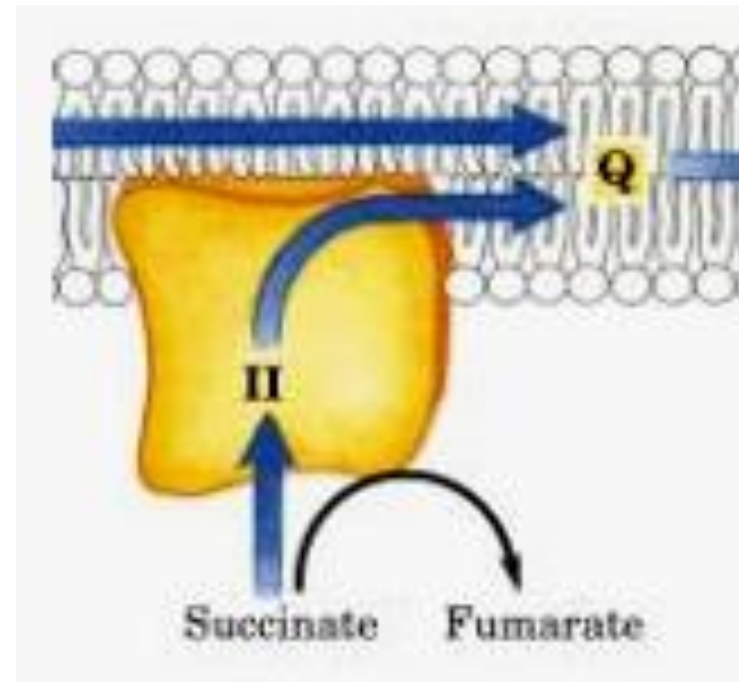
- Constituido por: FMN, centros ferrosulfurados.
- Cataliza transferencia de un par de e^- del NADH a la ubiquinona (UQ)



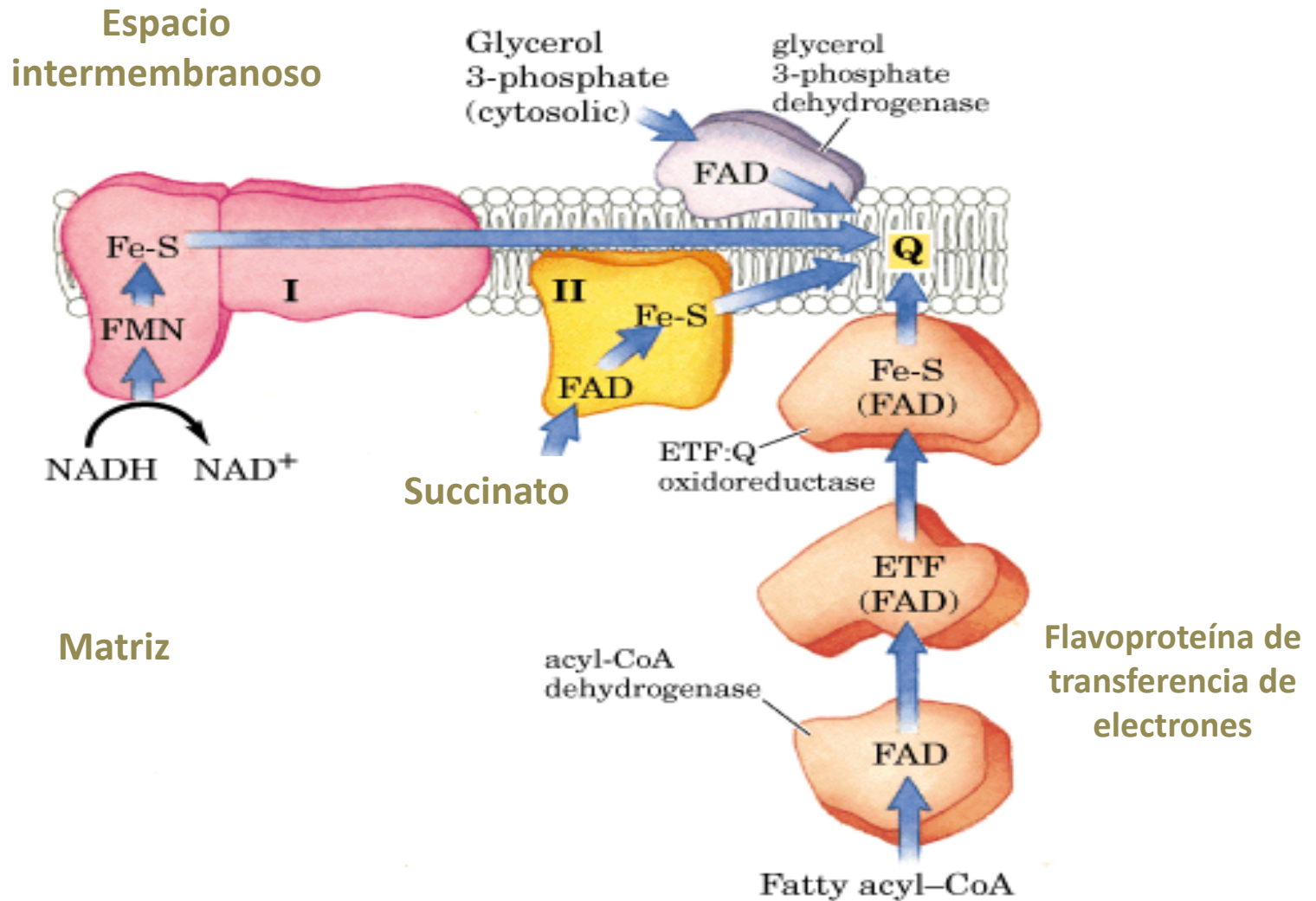
Complejo II

Succinato-Q- Oxidoreductasa succinato deshidrogenasa

- Compuesto por: FAD, Centro ferrosulfurada
- Transferencia de e^- del succinato al FAD y a la ubiquinona.



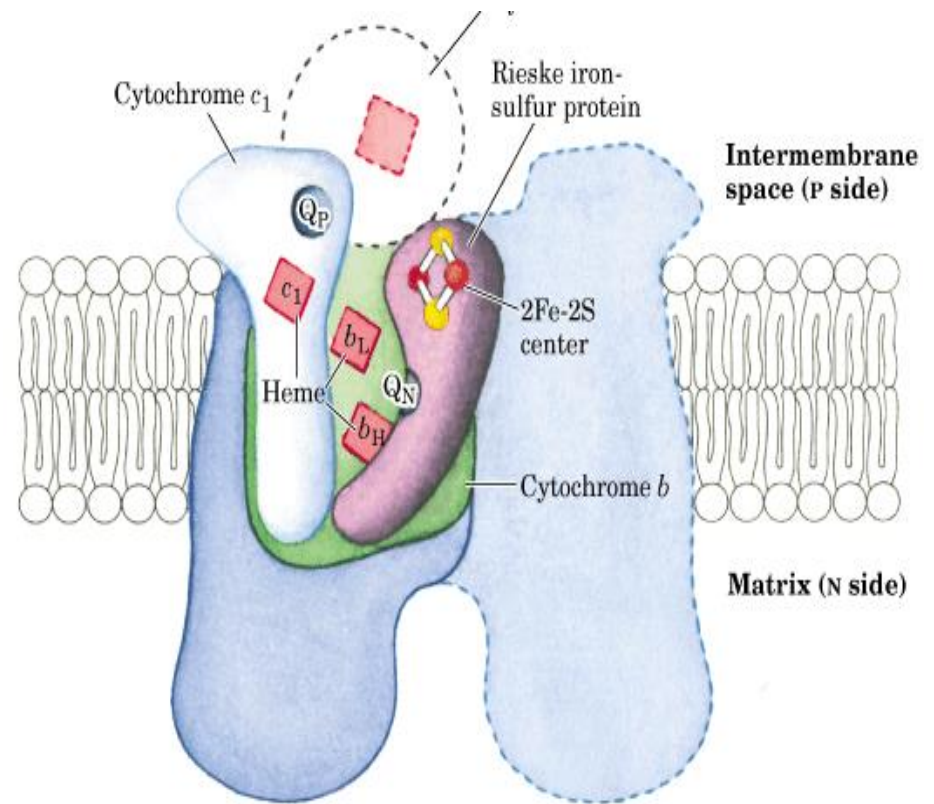
El coenzima Q es paso obligatorio de los electrones procedentes de varias vías



Complejo III

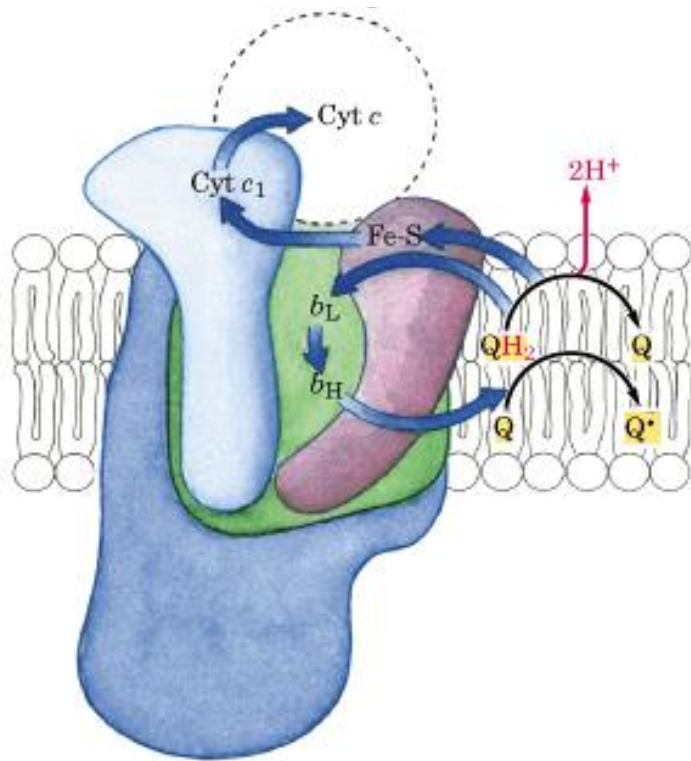
Ubiquinona citocromo c oxidorreductasa o citocromo bc_1

- Constituido por:
grupos hemo,
ferrosulfurados
- Cataliza la transferencia de e^- desde la ubiquinona reducida (UQH_2) al citocromo bc_1

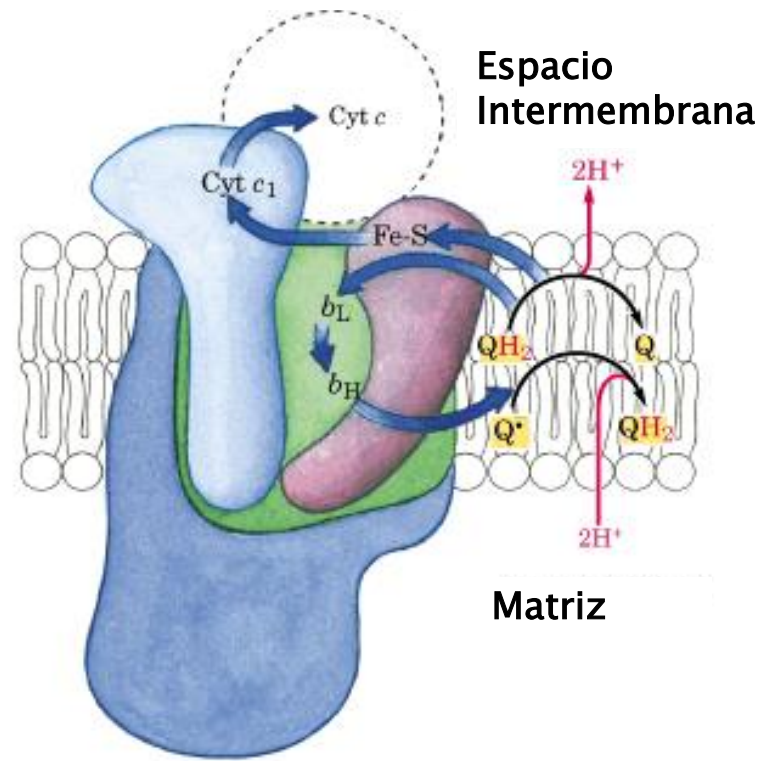


CICLO Q (Complejo III)

Oxidación de la primera QH₂

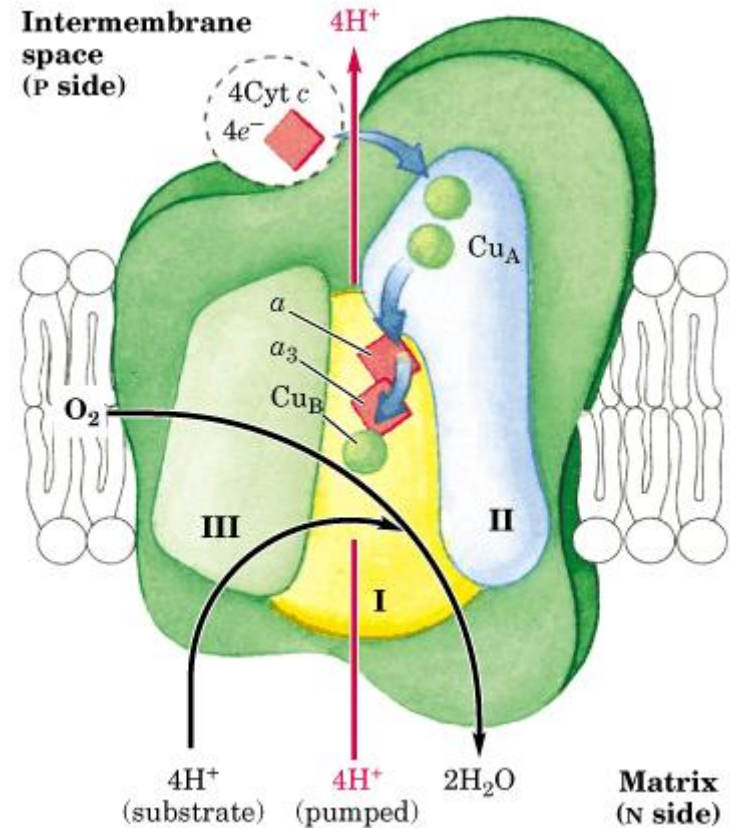


Oxidación de la segunda QH₂



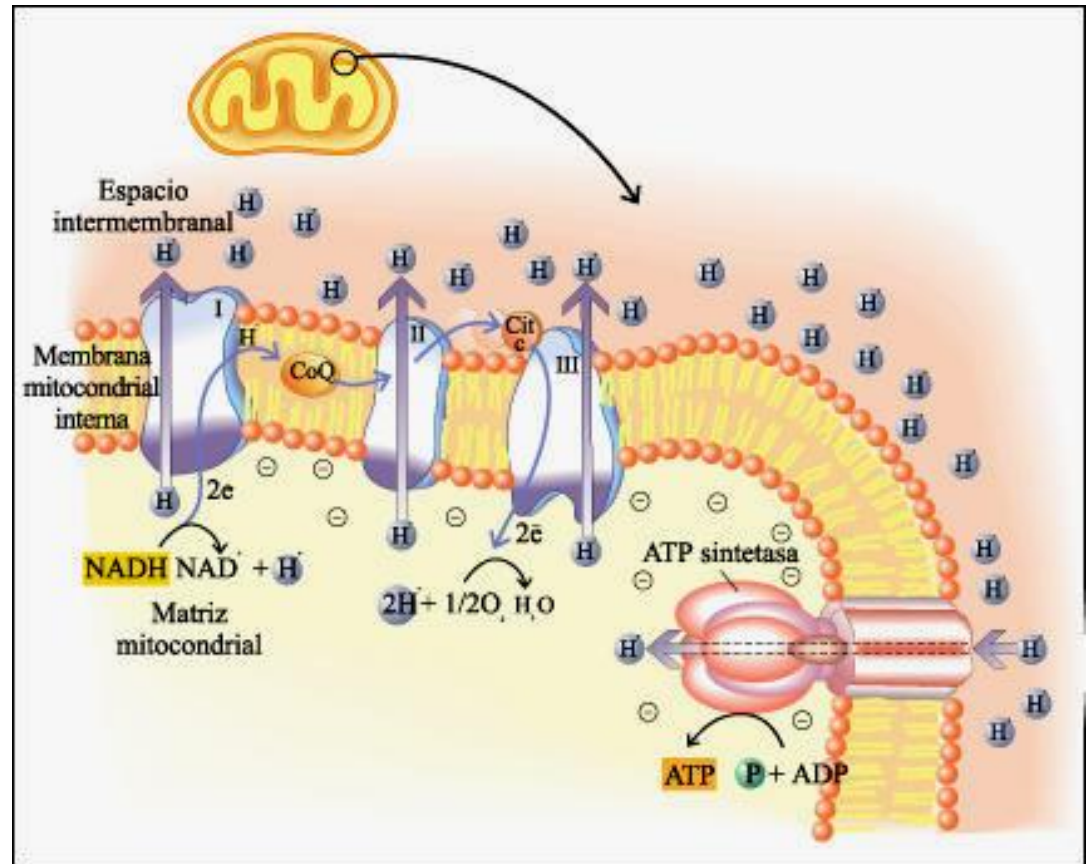
complejo IV citocromo oxidasa

- Formado por grupos hemo (a, a_3), ión cobre
- Paso final del transporte de e^-
- Transferencia de e^- del citocromo c al oxígeno formando $2 H_2O$



Gradiente quimiosmótico

- El transporte de electrones origina un gradiente de protones



TEORIA QUIMIOSMOTICA

- Propuesta por Peter Mitchell en los años 60 (Premio Nobel 1978)
- Teoría Quimiosmótica:
Gradiente de protones electroquímico
Este gradiente sirve para sintetizar ATP

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

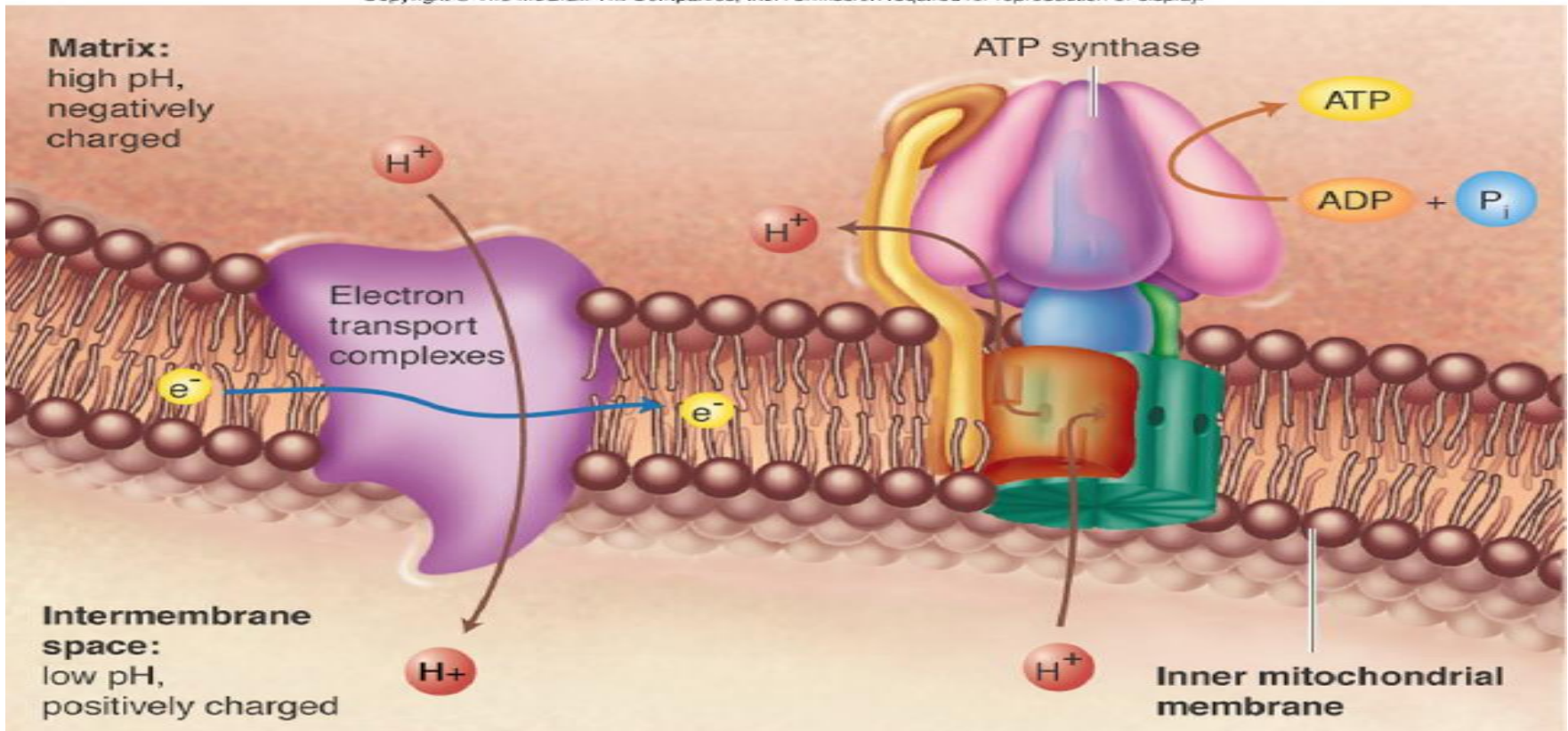




Figure 17-21a Fundamentals of Biochemistry, 2/e

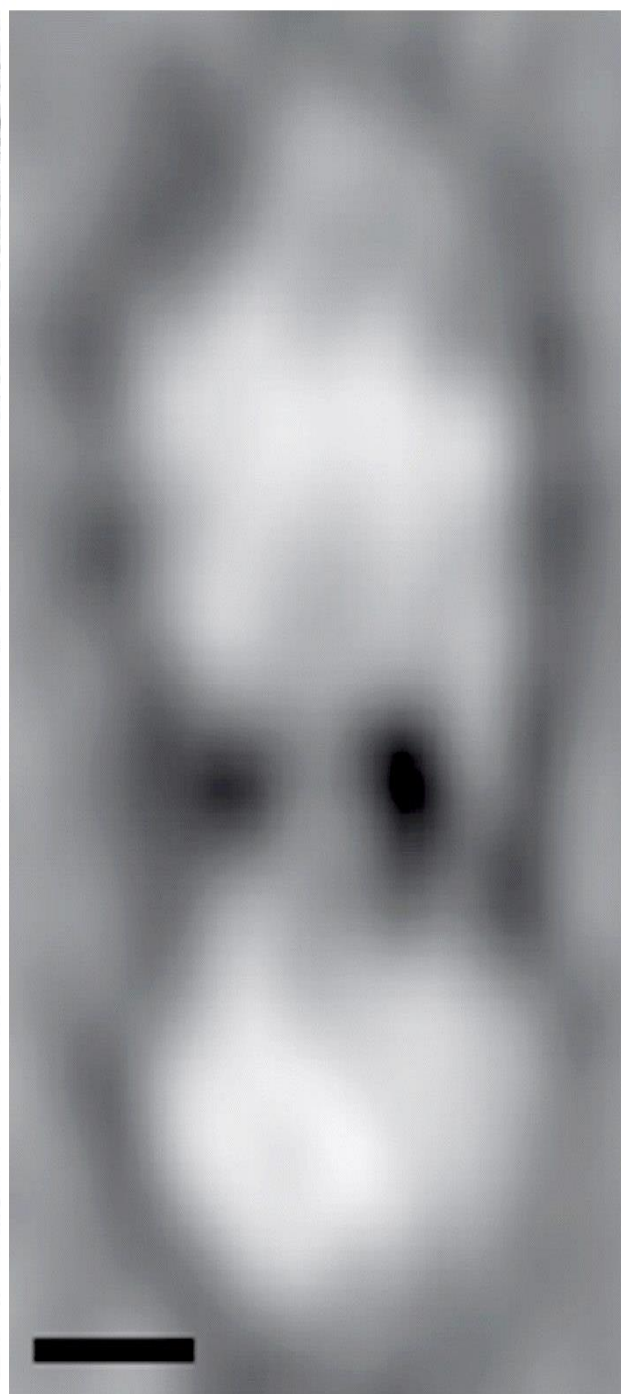


Figure 17-21b Fundamentals of Biochemistry, 2/e

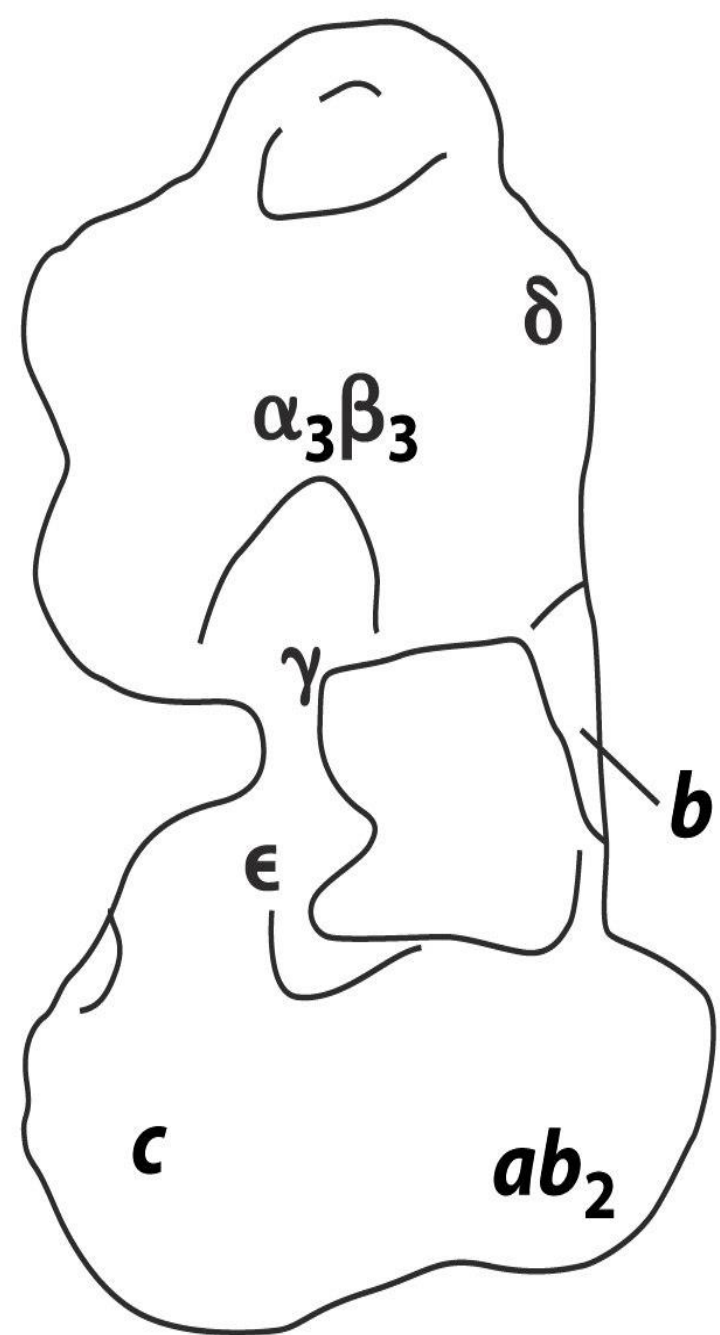


Figure 17-21c Fundamentals of Biochemistry, 2/e

Complejo V ATP - SINTASA

- Varias subunidades
- 2 elementos:
 - F_1 : Factor 1 de acoplamiento
 - F_0 : Sección basal, integrada a la membrana interna, canal de protones

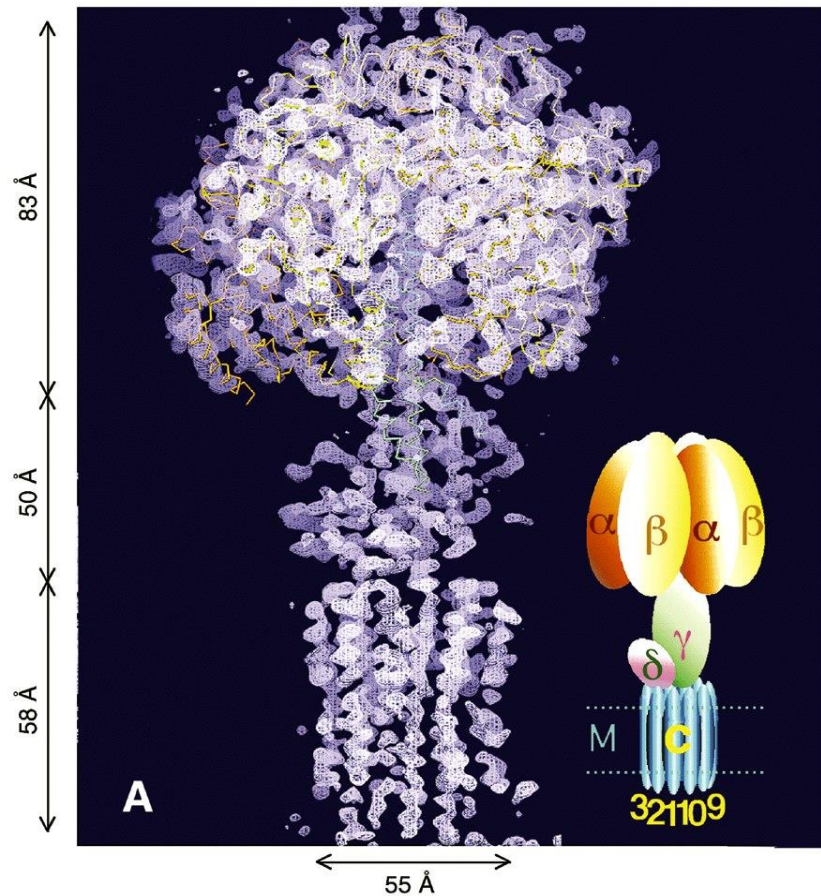


Figure 17-24 Fundamentals of Biochemistry, 2/e

ATP - SINTASA

- F_1 :
 - 3 subunidades α
 - 3 subunidades β
 - Eje central subunidad γ
- F_o :
 - 3 subunidades (a, b, c)

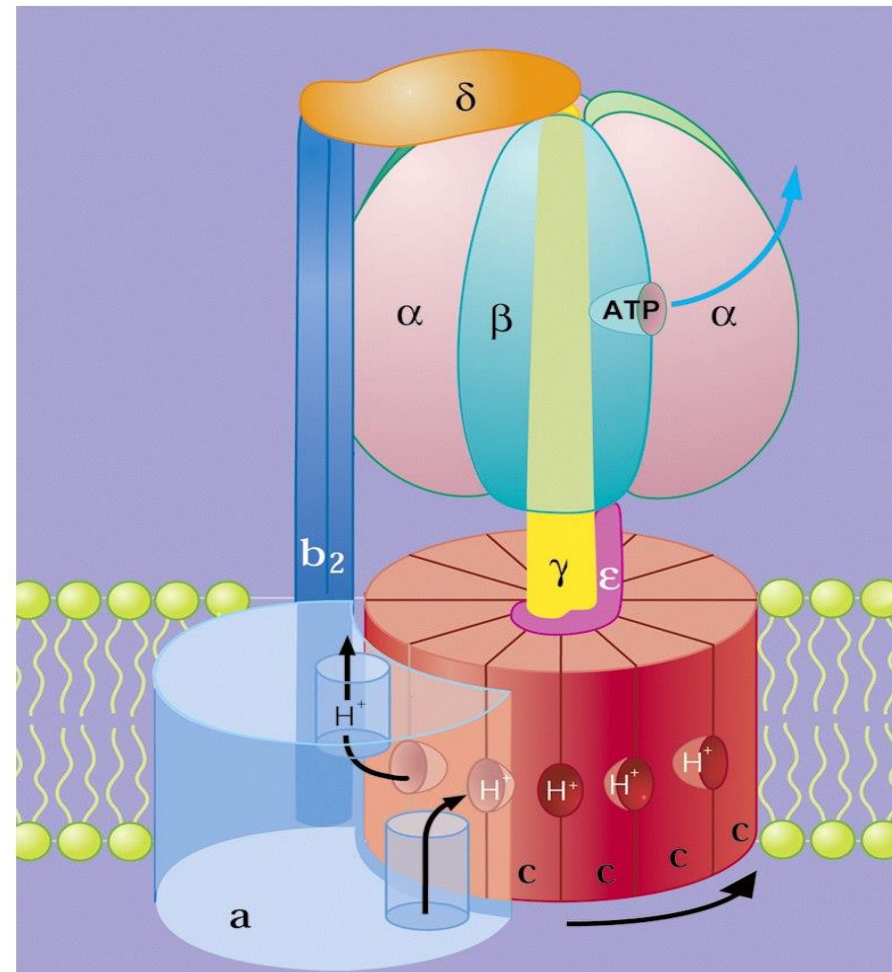
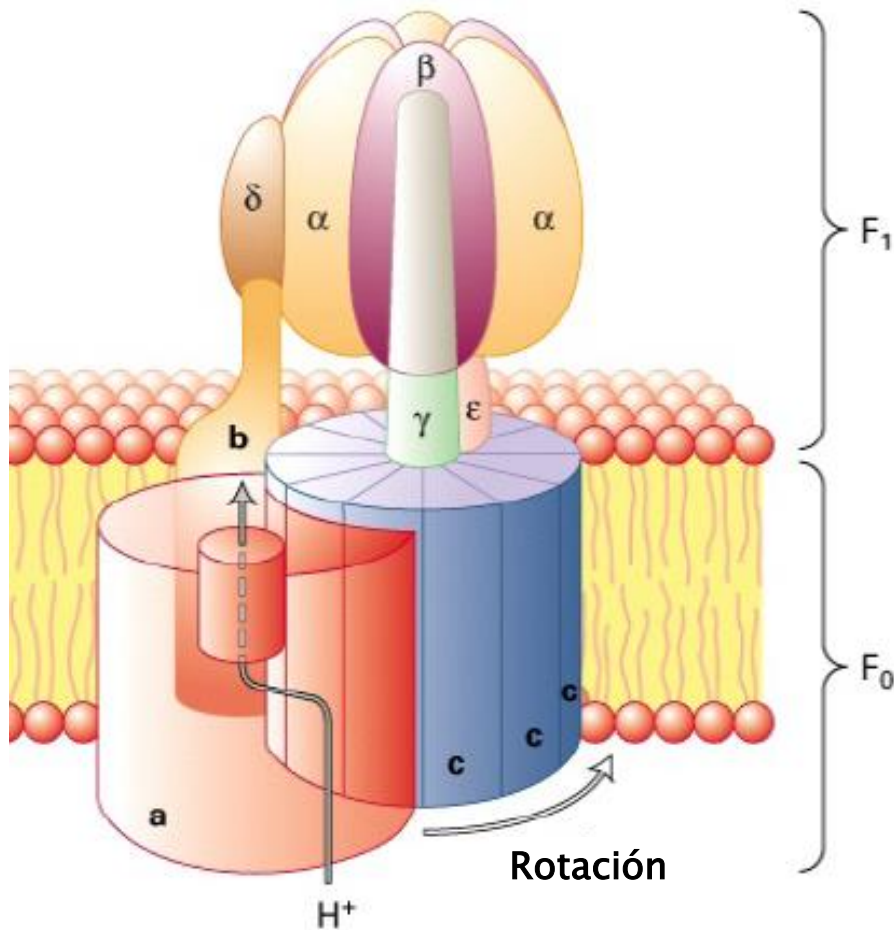
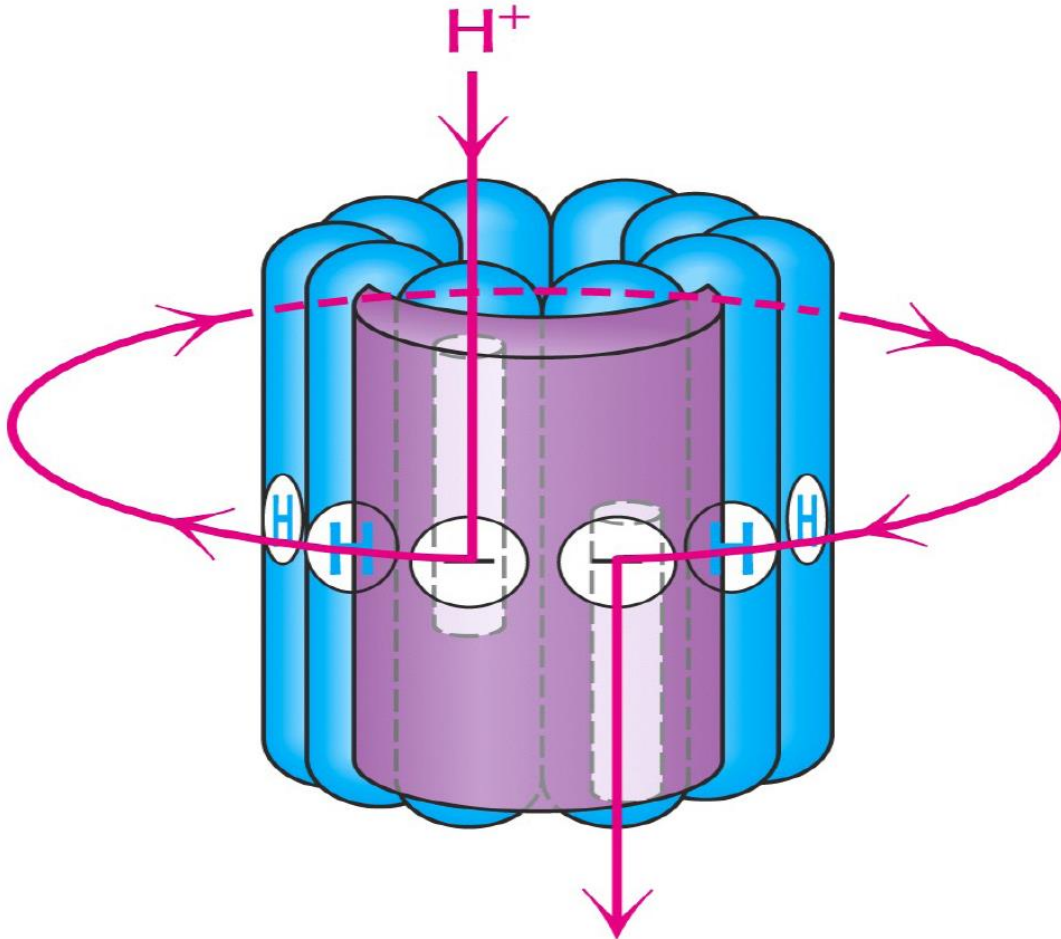


Figure 17-25 Fundamentals of Biochemistry, 2/e



- La rotación de γ es producida por el paso de protones a través de la subunidades, que produce una rotación del anillo de subunidades C

Mecanismo de rotación del anillo c



- cada protón entra por el semiconducto citosólico, sigue una vuelta completa por el anillo c y sale por el otro semiconducto hacia la matriz

- Según este modelo: el número de protones que se han de transportar para generar una molécula de ATP dependerá del número de subunidades del anillo c.

.Si el anillo tiene 10 subunidades(ATP sintasa de levadura):
cada vuelta del anillo generara 3 ATP y fluiran 10 protones:

$$10/3 \sim 3 \text{ H} + \text{por ATP}$$



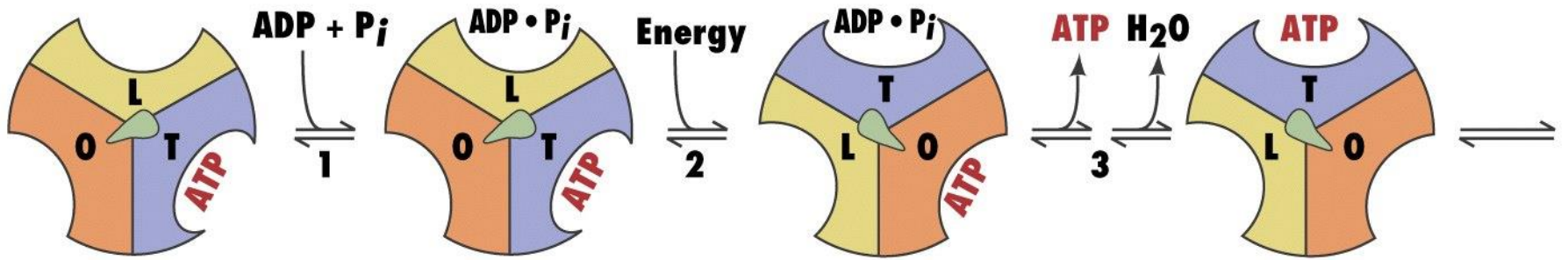
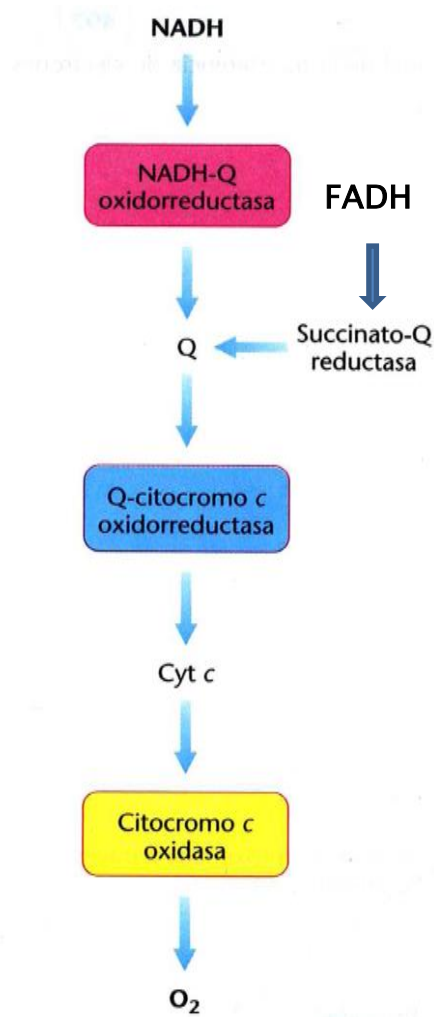
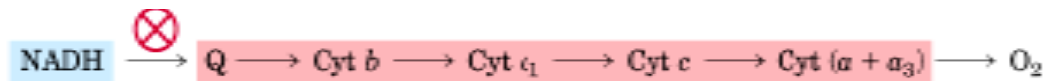


Figure 17-26 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
 © 2006 John Wiley & Sons

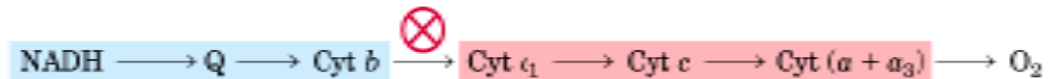
Inhibidores del Transporte Electrónico



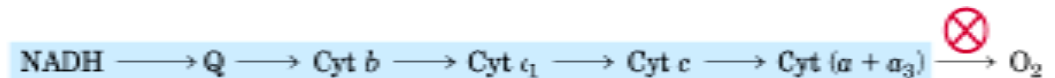
Rotenona



Antimicina A

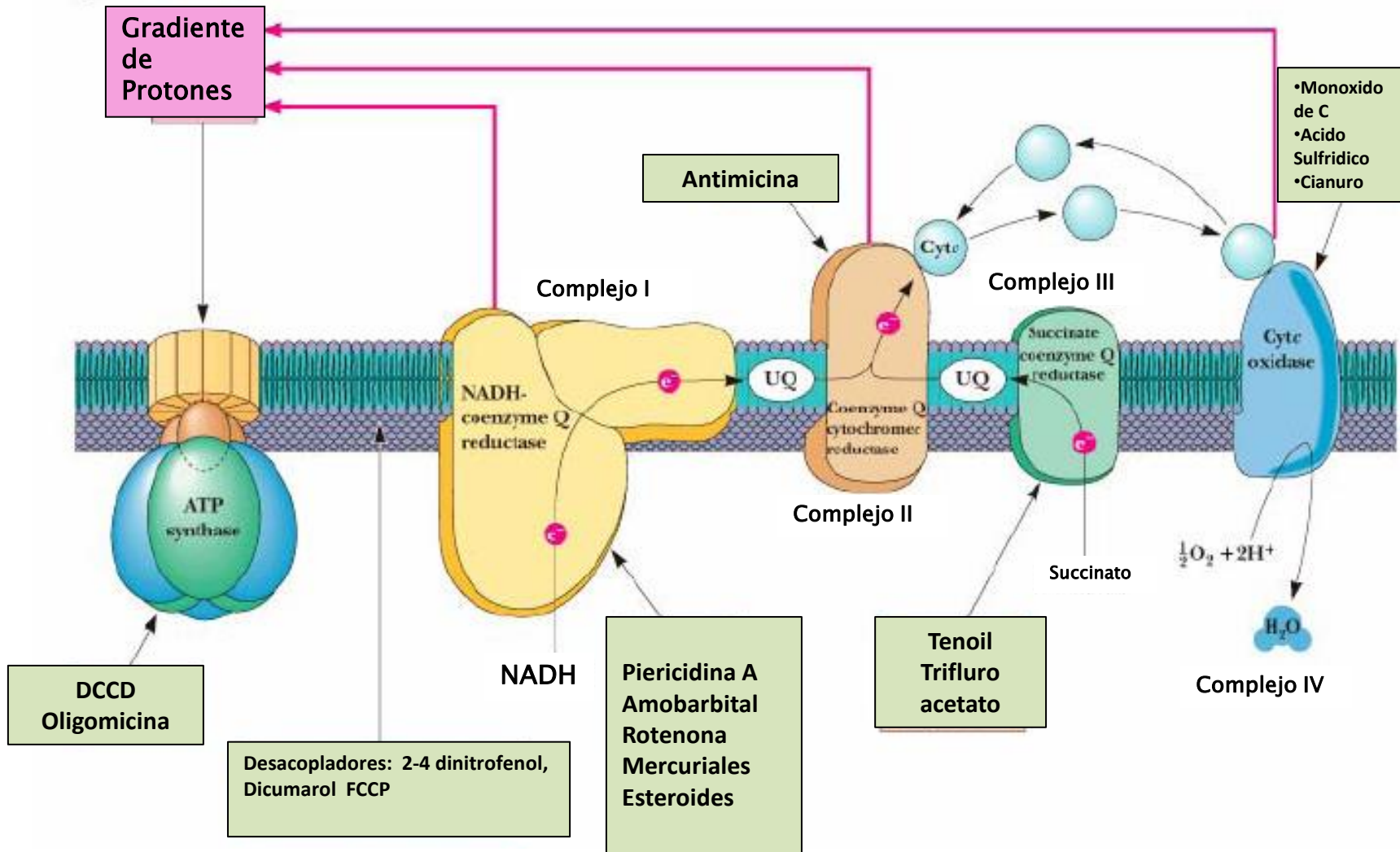


CN⁻, CO, H₂S

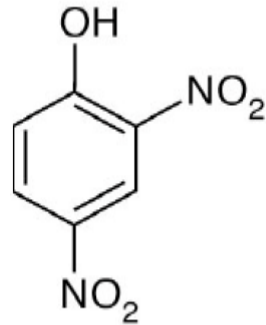


Inhibidores de la fosforilación oxidativa

Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 21.30

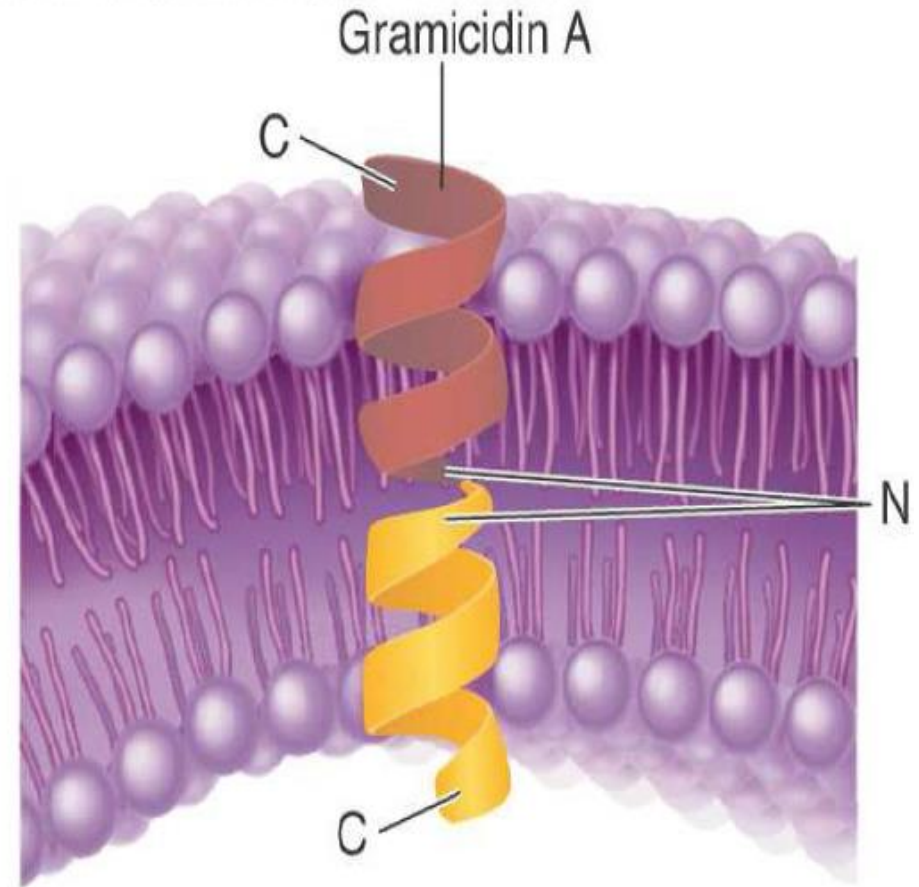


Agentes desacoplates del gradiente de H⁺, Ionóforos



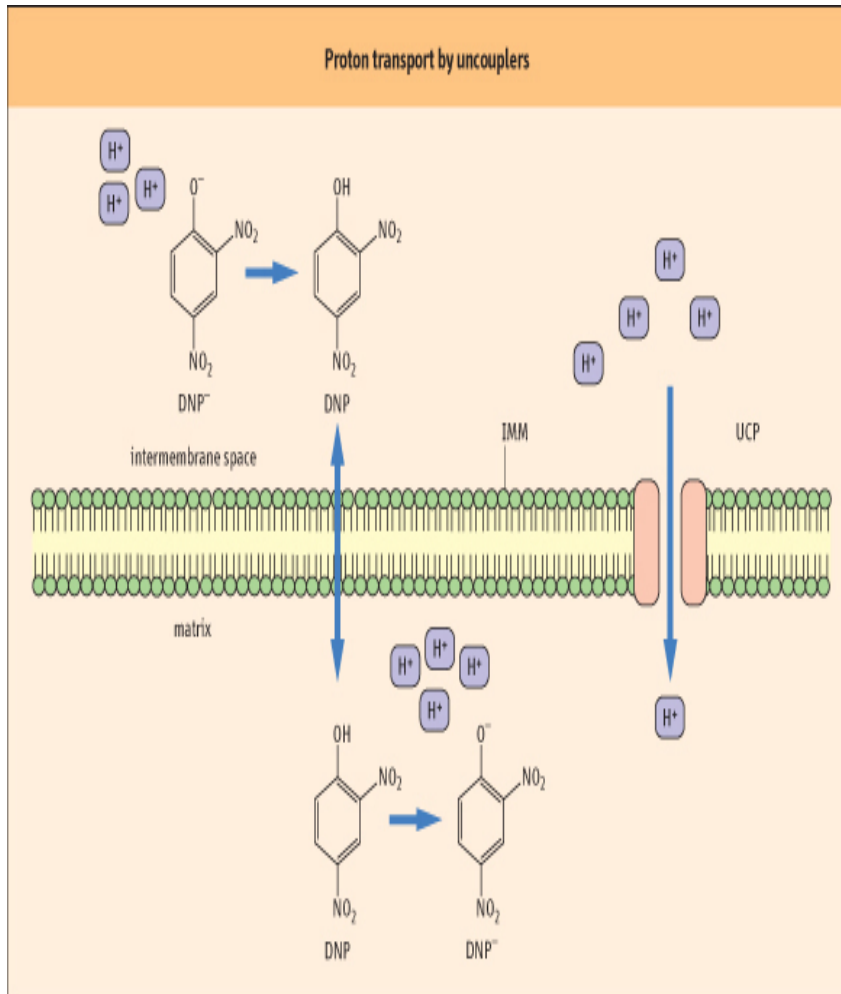
:Graw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

Los agentes desacoplates son sustancias que introducen H⁺ desde el espacio intermembranoso hacia el interior mitocondrial y disminuyen la fuerza protón-motriz; por lo tanto disminuye la síntesis de ATP.



(b)

DESACOPLANTE



- El 2.4-DNF entra en las células en
- estado molecular, en el espacio
- intermembranoso (pH bajo) no se
- disocia y pasa a la mitocondria, allí
- hay un pH superior y se disocia,
- luego introduce H⁺.
- UCP1 TERMOGENINA