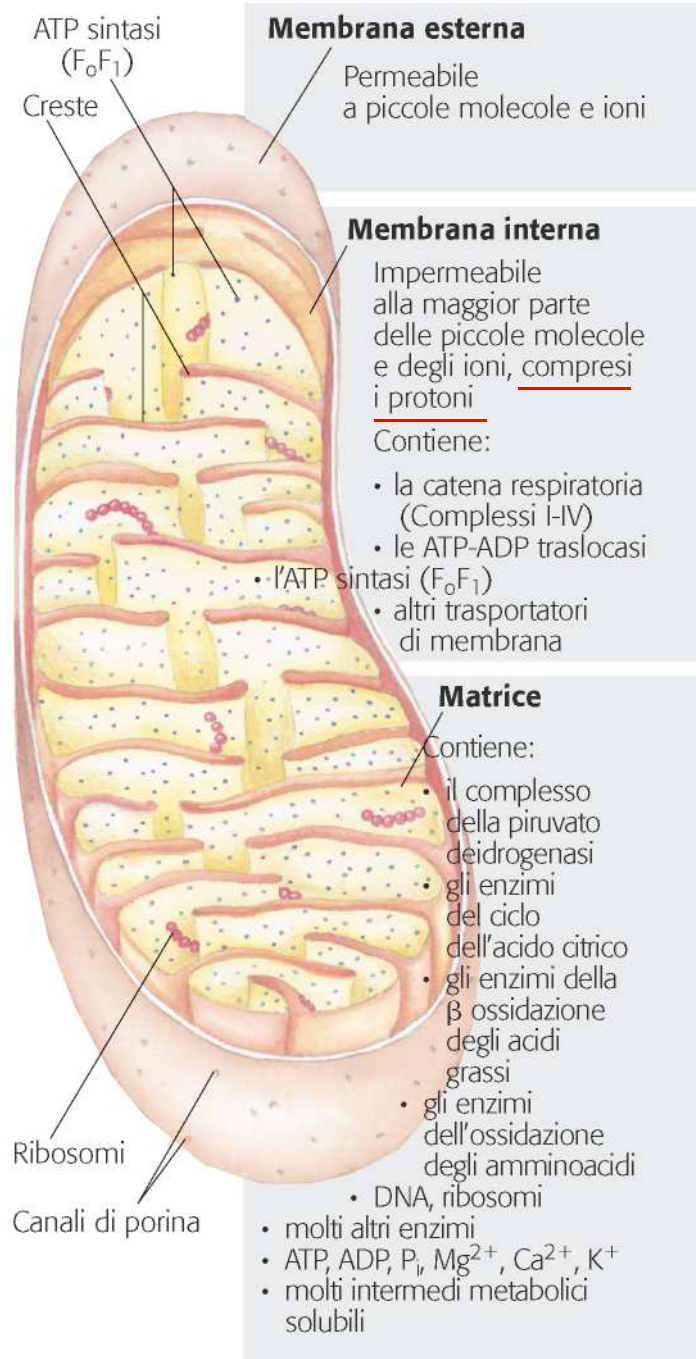


Fosforilazione ossidativa

La fosforilazione ossidativa è la sintesi di ATP guidata dal trasferimento di elettroni all'ossigeno.

Tutte le tappe enzimatiche della degradazione ossidativa dei carboidrati, acidi grassi e amminoacidi *nelle cellule aerobiche* convergono sulla tappa finale della **respirazione cellulare**, in cui gli elettroni passano dagli intermedi catabolici all'ossigeno, generando energia necessaria alla sintesi di ATP da ADP e Pi.

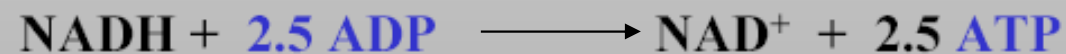
La fosforilazione ossidativa avviene nei mitocondri (membrana interna).



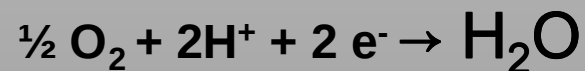
La membrana interna possiede le creste che ne aumentano la superficie

Catena di trasporto elettronica

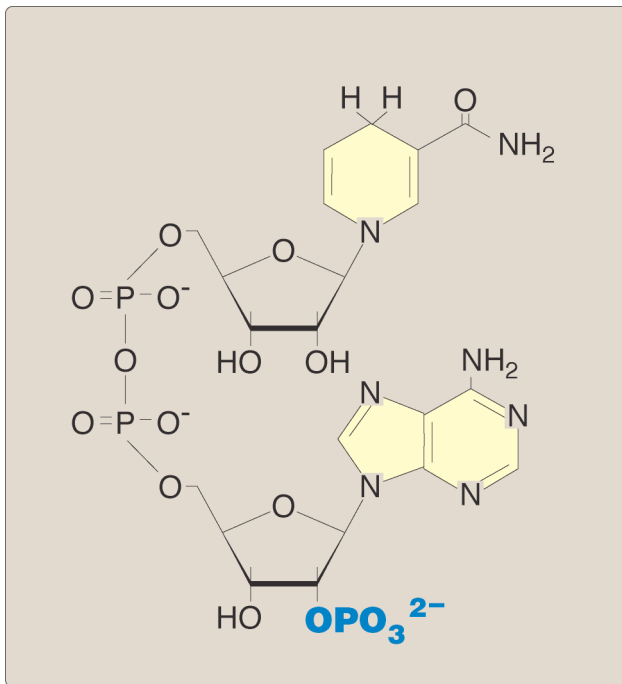
- Trasferisce H^+ ed e^- dai coenzimi NADH e $FADH_2$
- l'energia viene rilasciata lungo la catena per formare ATP



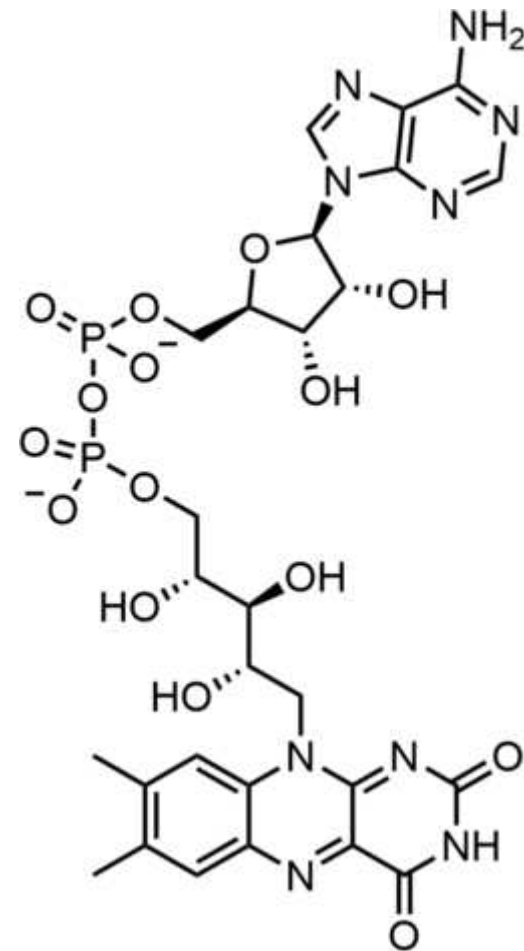
O_2 accettore finale degli elettroni



NELLA CATENA RESPIRATORIA la sintesi di ATP
e' accoppiata al flusso di elettroni



NADPH (NADH senza fosfato)
=NicotinamideAdeninaDinucleotide



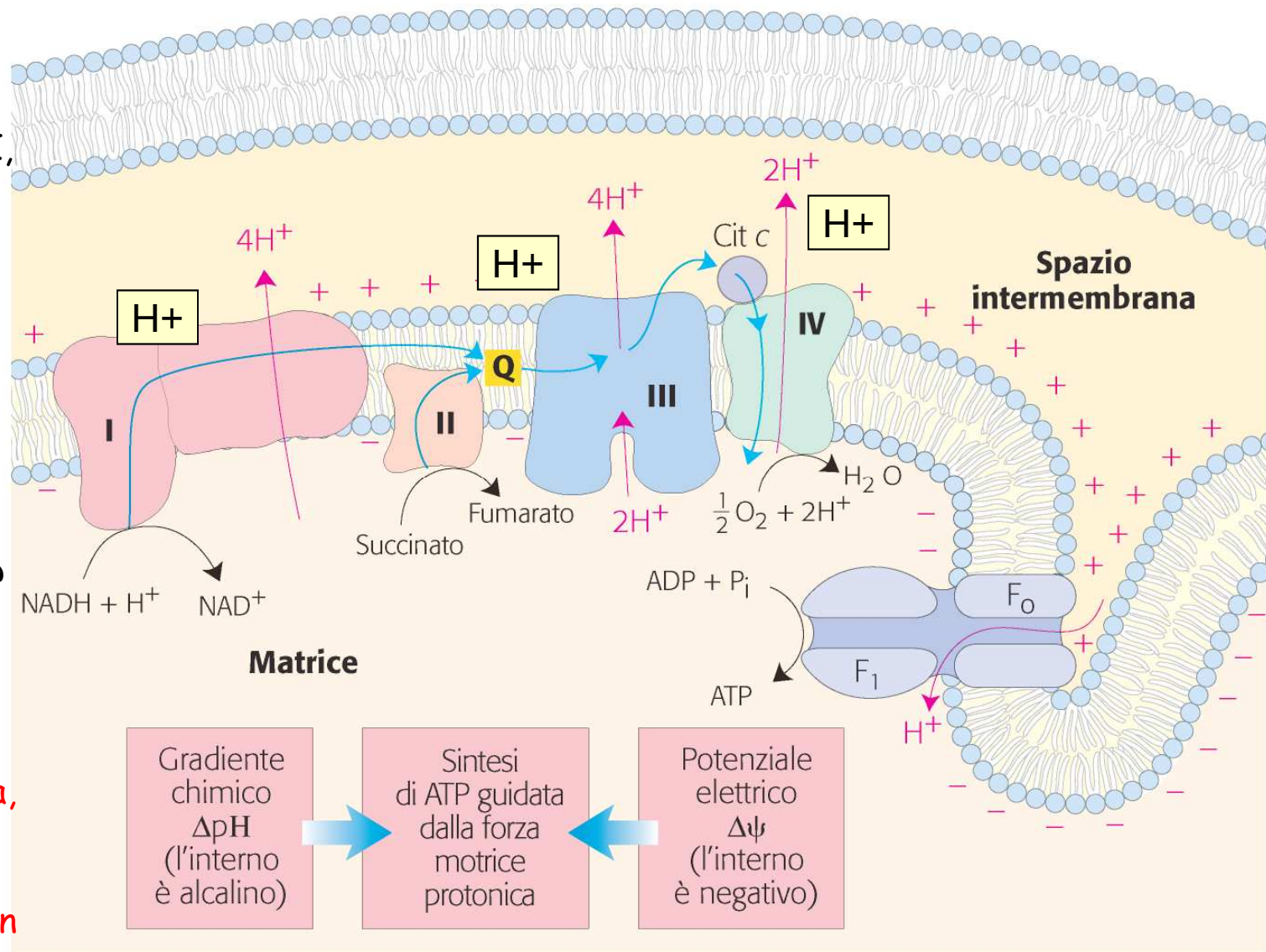
FAD
=FlavinaAdeninaDinucleotide

La catena respiratoria è formata dai complessi I, II, III e IV. Il 5° è l'ATP sintasi

In che modo vengono accoppiati il trasferimento di e^- e la sintesi di ATP?

Mediante il pompaggio di protoni (H^+) verso lo spazio intermembrana, (tra le 2 membrane) così si forma un GRADIENTE

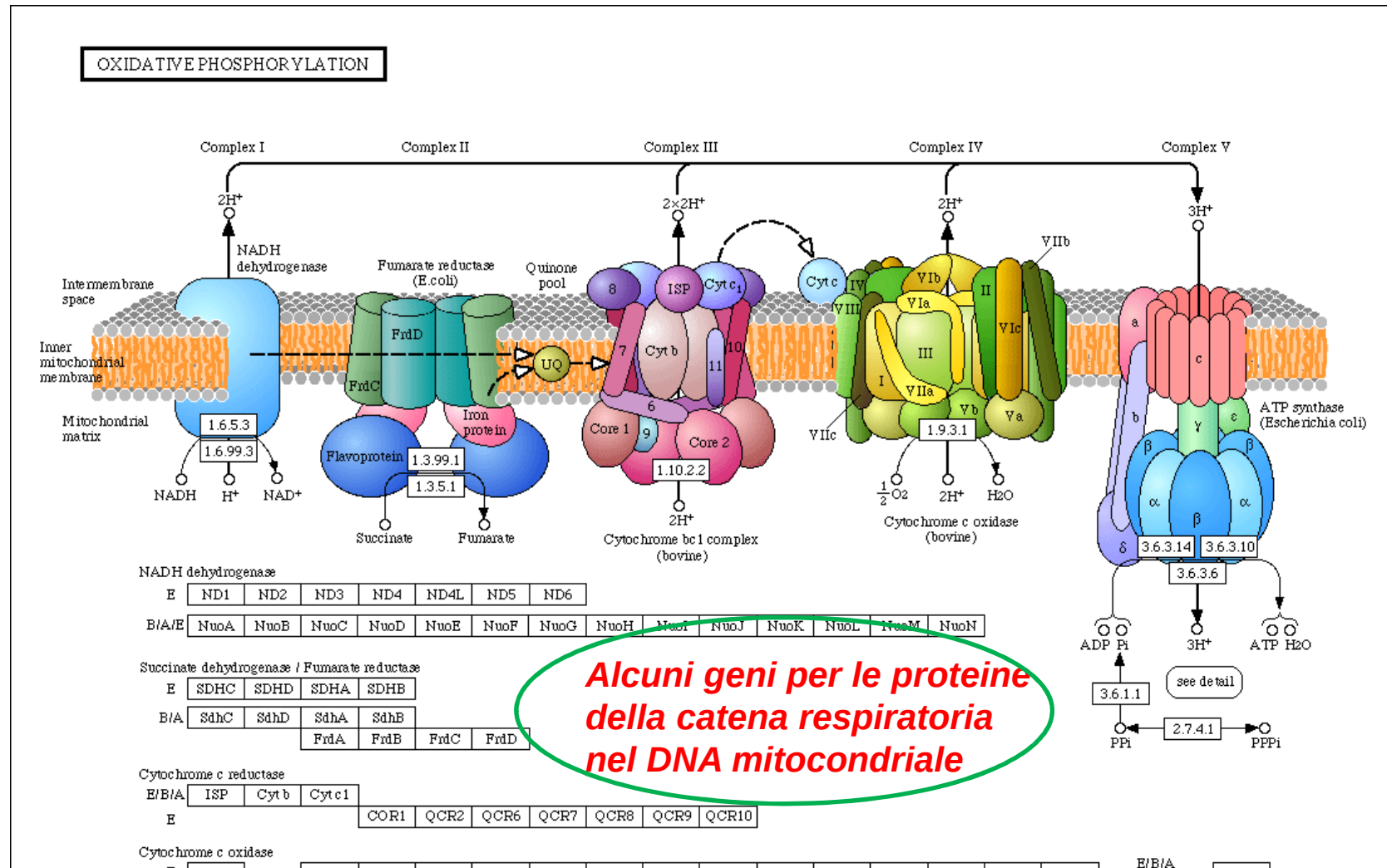
che spinge gli H^+ a tornare dentro la matrice del mitocondrio attraverso l'ATP sintasi



La proteina canale TERMOGENINA nella membrana mitocondriale interna del TESSUTO ADIPOSO BRUNO è un disaccoppiante naturale, che porta alla produzione di calore invece di ATP

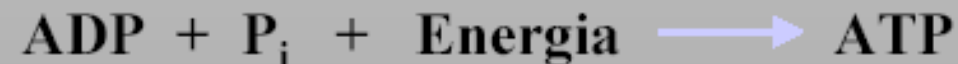
Tutti i complessi proteici sono formati da molte subunità e contengono una serie di coenzimi redox legati alle proteine, le flavine (FMN e FAD nei complessi I e II rispettivamente), i gruppi eme e i centri Fe/S (Fe non eme).

Il complesso IV è bloccato dagli ioni CN^- e dall'ossido di carbonio.



Trasportatori di elettroni

- Si trovano in quattro complessi proteici
- Sono parte della membrana interna dei mitocondri
- H^+ si accumulano nello spazio intermembrana creando un gradiente protonico
- Gli H^+ ritornano alla matrice mitocondriale attraverso la ATP sintetasi che usa l'energia per produrre ATP
- Fosforilazione ossidativa



- Gli ormoni tiroidei stimolano la catena respiratoria
- L'ADP è un regolatore della catena respiratoria

APPENDICE CHIMICA

Gli elettroni vanno da sostanze a potenziale redox minore ad altre a potenziale redox maggiore, infatti è l'ossigeno l'accettore finale. Nella fosforilazione ossidativa

energia chimica (elettroni e H^+) è trasformata in ATP (energia biochimica).

Tabella 13.1 Alcuni potenziali redox di particolare interesse nei sistemi di ossidazione dei mammiferi

Sistemi	E'_0 volt
H^+/H_2	-0,42
$NAD^+/NADH$	-0,32
Lipoato; forma ossid./rid.	-0,29
Acetoacetato/3-idrossibutirrato	-0,27
Piruvato/lattato	-0,19
Ossalacetato/malato	-0,17
Fumarato/succinato	+0,03
Citocromo b ; Fe^{3+}/Fe^{2+}	+0,08
Ubichinone; forma ossid./rid.	+0,10
Citocromo c_1 ; Fe^{3+}/Fe^{2+}	+0,22
Citocromo a ; Fe^{3+}/Fe^{2+}	+0,29
Ossigeno/acqua	+0,82

Applicazioni pratiche utili delle reazioni redox sono anche le *PILE*, anche chiamate CELLE VOLTAICHE o *GALVANICHE*, e sono uno dei 2 tipi di celle elettrochimiche (= sistemi in cui una reazione redox viene utilizzata per produrre o utilizzare energia elettrica).

LE PILE TRASFORMANO ENERGIA CHIMICA REDOX IN ENERGIA ELETTRICA

Riassumendo

nella **catena respiratoria mitocondriale** gli elettroni vanno da specie a potenziale redox più basso a quelle con potenziale più alto,

contemporaneamente ioni H^+ vengono pompati nello spazio

intermembrana, *quando secondo gradiente tornano dentro il mitocondrio*

viene sintetizzato ATP, che è energia per la cellula (per questo si chiama

FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA)

La tendenza di un reagente a donare o acquistare e⁻ può essere quantificata come **potenziale di ossidoriduzione o redox (E⁰)**, che è un valore di riferimento al potenziale redox dell'H (=0 a pH 0).
+ il valore è +, > è la tendenza ad acquistare e⁻.

A pH 7 E⁰'

La posizione relativa dei sistemi redox nella tabella permette di conoscere il senso del flusso di e⁻ da una coppia redox a un'altra.

Table 9.2 Standard Reduction Potentials

Reduction Half-Reaction	E ⁰ (V)
Au ³⁺ + 3e ⁻ → Au	+1.42
O ₂ + 4H ₃ O ⁺ + 4e ⁻ → 6H ₂ O	+1.229
Pt ²⁺ + 2e ⁻ → Pt	+1.2
Hg ²⁺ + 2e ⁻ → Hg	+0.851
Ag ⁺ + e ⁻ → Ag	+0.7996
Fe ³⁺ + e ⁻ → Fe ²⁺	+0.770
O ₂ + 2H ₂ O + 4e ⁻ → 4OH ⁻	+0.401
Cu ²⁺ + 2e ⁻ → Cu	+0.3402
2H ⁺ + 2e ⁻ → H ₂	0.000
Pb ²⁺ + 2e ⁻ → Pb	-0.1263
Sn ²⁺ + 2e ⁻ → Sn	-0.1364
Ni ²⁺ + 2e ⁻ → Ni	-0.23
Cd ²⁺ + 2e ⁻ → Cd	-0.4026
Fe ²⁺ + 2e ⁻ → Fe	-0.409
Cr ³⁺ + 3e ⁻ → Cr	-0.74
Zn ²⁺ + 2e ⁻ → Zn	-0.7628
Al ³⁺ + 3e ⁻ → Al	-1.706
Mg ²⁺ + 2e ⁻ → Mg	-2.375
Na ⁺ + e ⁻ → Na	-2.709
Ca ²⁺ + 2e ⁻ → Ca	-2.76
K ⁺ + e ⁻ → K	-2.924
Li ⁺ + e ⁻ → Li	-3.045

Increasing activity

Increasing potential to be reduced

I mitocondri e l'apoptosi

APOPTOSI = Morte cellulare programmata

può iniziare tramite la formazione di pori sulla membrana mitocondriale

che rilasciano il citocromo C nel citosol, il quale,

in una sede diversa da quella in cui opera nella catena respiratoria, insieme ad altri

fattori, **attiva gli enzimi proteolitici caspasi**