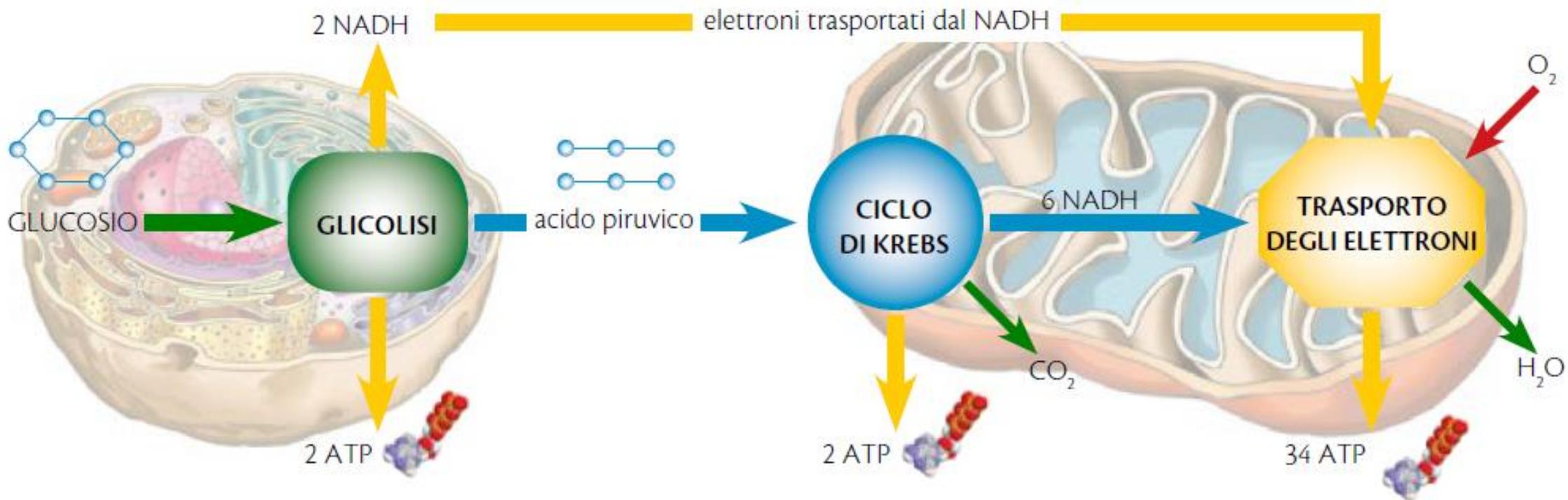


La fosforilazione ossidativa

La fosforilazione ossidativa è il processo in cui avviene la maggior produzione di energia (ATP) grazie al trasporto degli elettroni



La **respirazione cellulare** è il processo più efficiente da cui la cellula è in grado di ottenere energia sotto forma di **ATP**

Glicolisi (citosol)

Ciclo di Krebs e trasporto degli elettroni (mitocondri) in presenza di Ossigeno

- La **fosforilazione ossidativa** è la tappa finale della **degradazione enzimatica ossidativa dei carboidrati, lipidi e amminoacidi**.
- Gli elettroni nella fosforilazione ossidativa passano dagli intermedi catabolici all'ossigeno tramite i coenzimi ridotti, (NADH e FADH₂) per produrre **ATP a partire da ADP + Pi**.
- Il trasferimento degli elettroni all'Ossigeno è graduale ovvero avviene in diverse tappe

- Il trasferimento degli elettroni all'Ossigeno è graduale ovvero avviene in diverse tappe

Il passaggio degli atomi di idrogeno dal $\text{NADH} + \text{H}^+$ all'Ossigeno viene immagazzinata sotto forma di Energia chimica per il 40% ovvero di ATP e sotto forma di calore

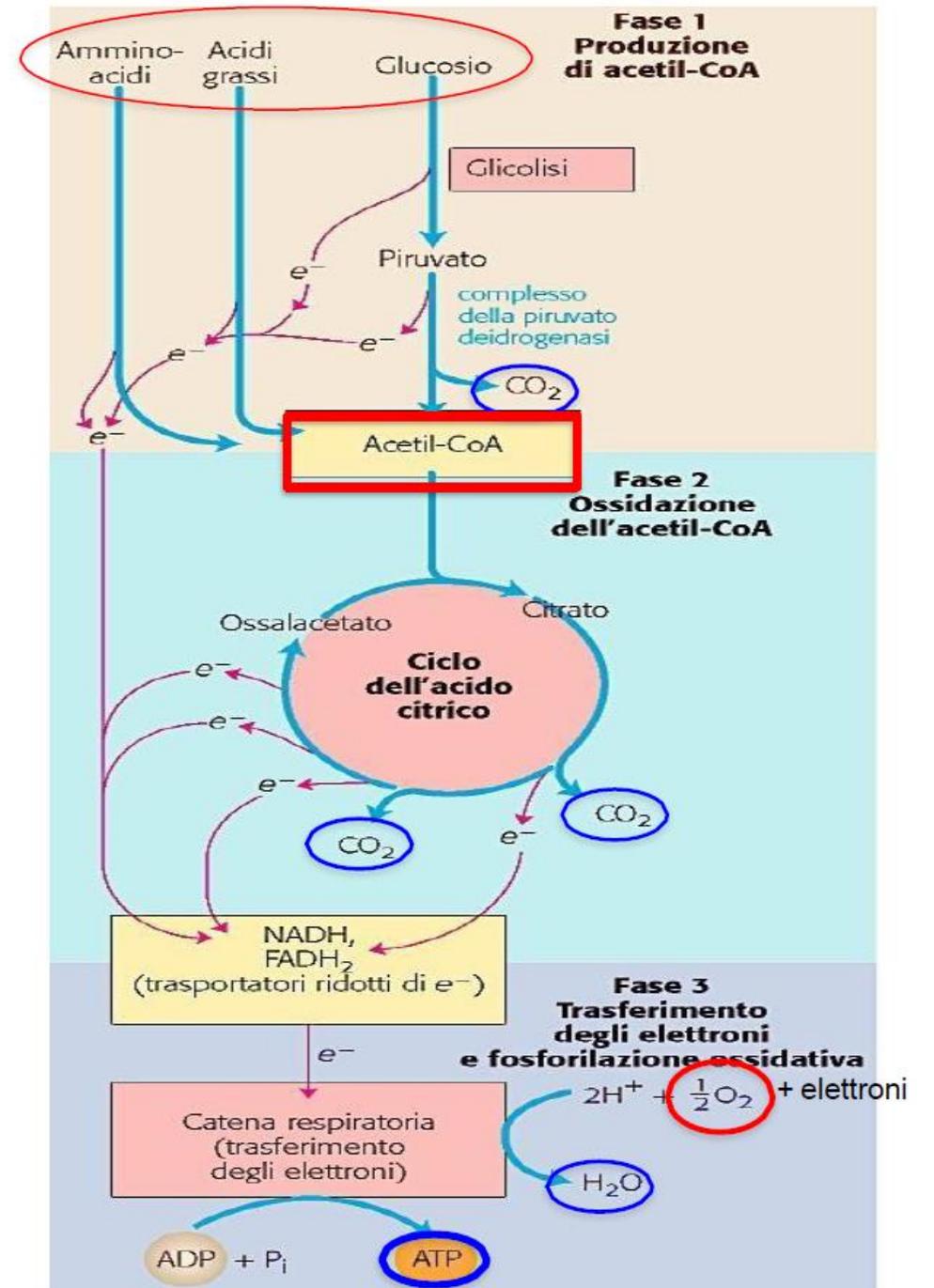
Respirazione cellulare

Tre fasi:

1. Ossidazione di molecole organiche in Acetil-CoA
2. Ciclo di Krebs Acetil-CoA ossidato ad CO_2 con formazione di NADH e FADH_2

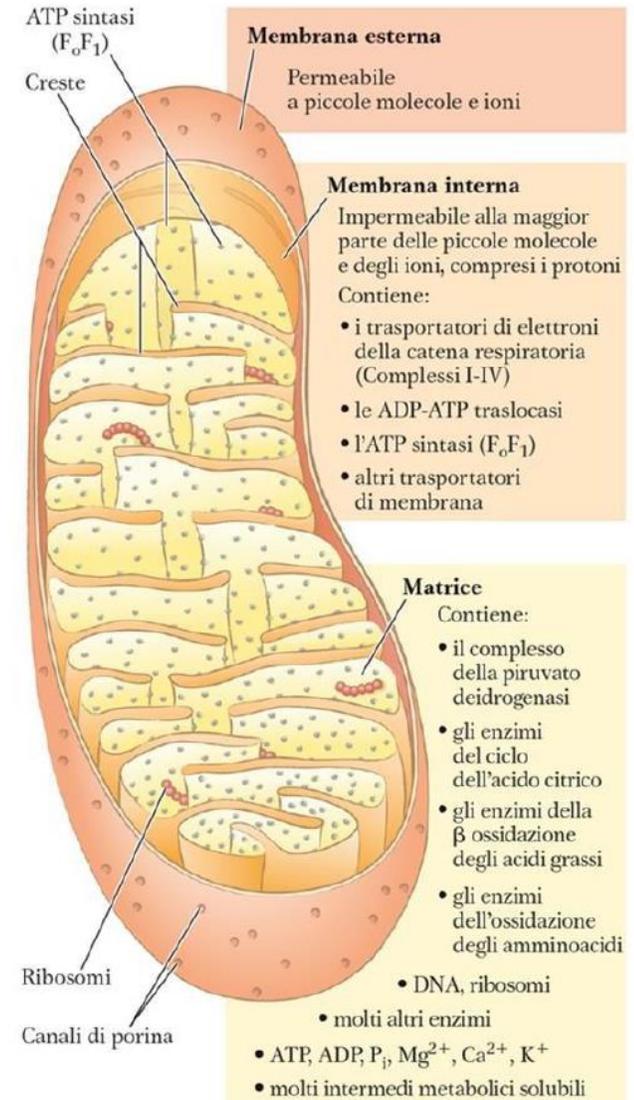
L'energia liberata dalle ossidazioni della fase 1 e dal ciclo di Krebs (fase 2) viene conservata nei coenzimi ridotti (trasportatori di elettroni)

3. Gli elettroni vengono gradualmente trasferiti dai coenzimi all' O_2 e l'Energia liberata dal trasferimento degli elettroni viene usata per formare ATP



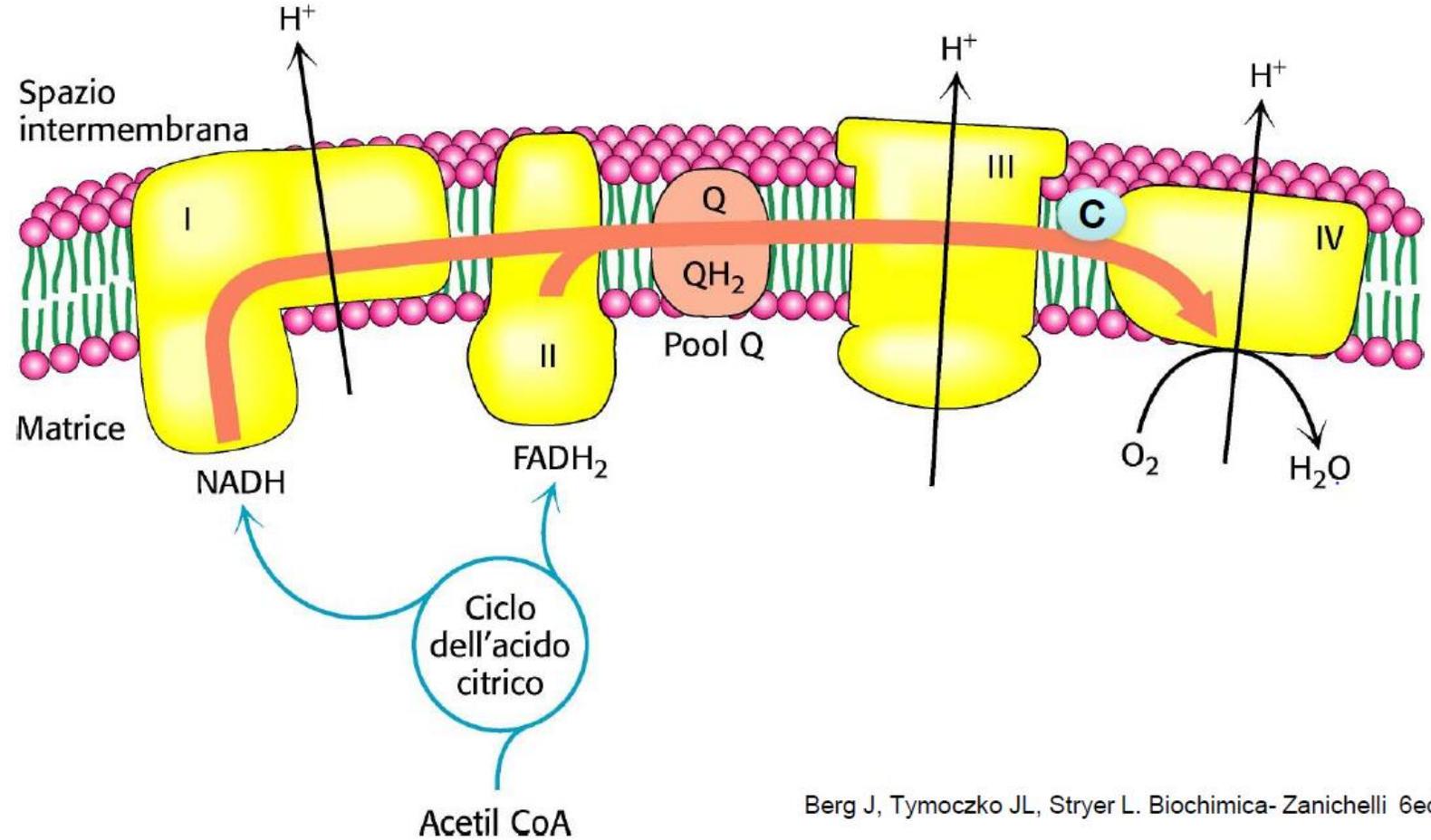
Fosforilazione ossidativa, principali complessi proteici:

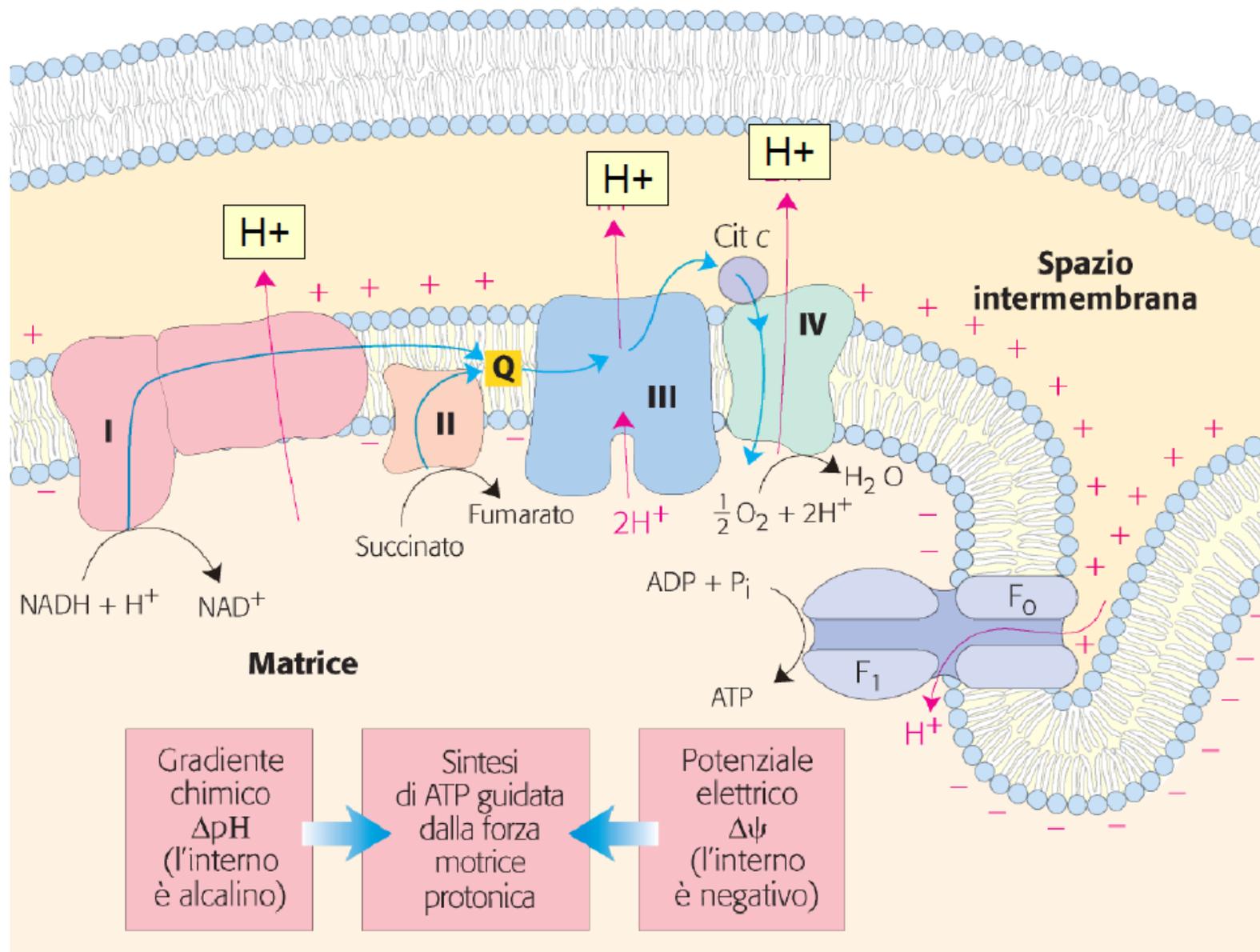
- I trasportatori degli elettroni (complesso I-IV)
- Blastochinoni Pool Q
- ATP sintasi



Fosforilazione ossidativa:

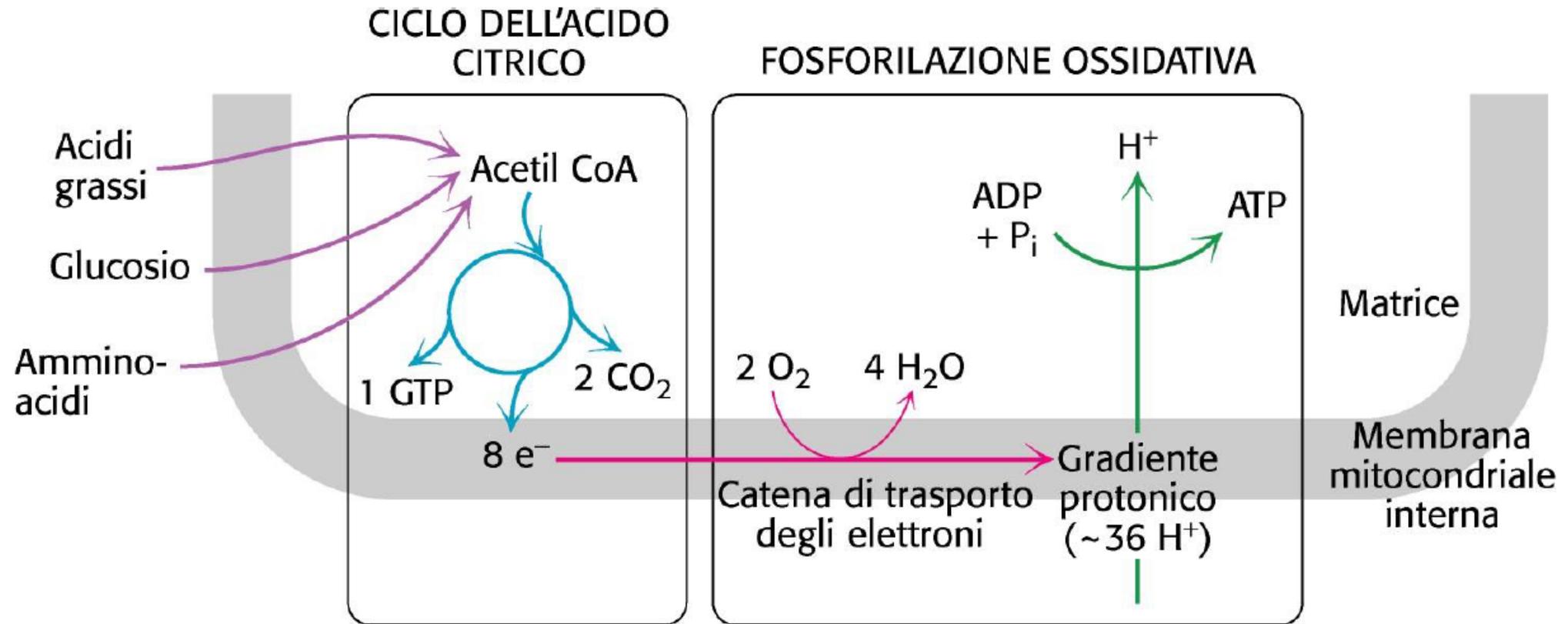
- Complesso I, III, IV: accettano elettroni che provocano il pompaggio di H^+ dalla matrice allo spazio intermembrana





Nelson & Cox I principi di Biochimica di Lehninger- Zanichelli 5 ed.

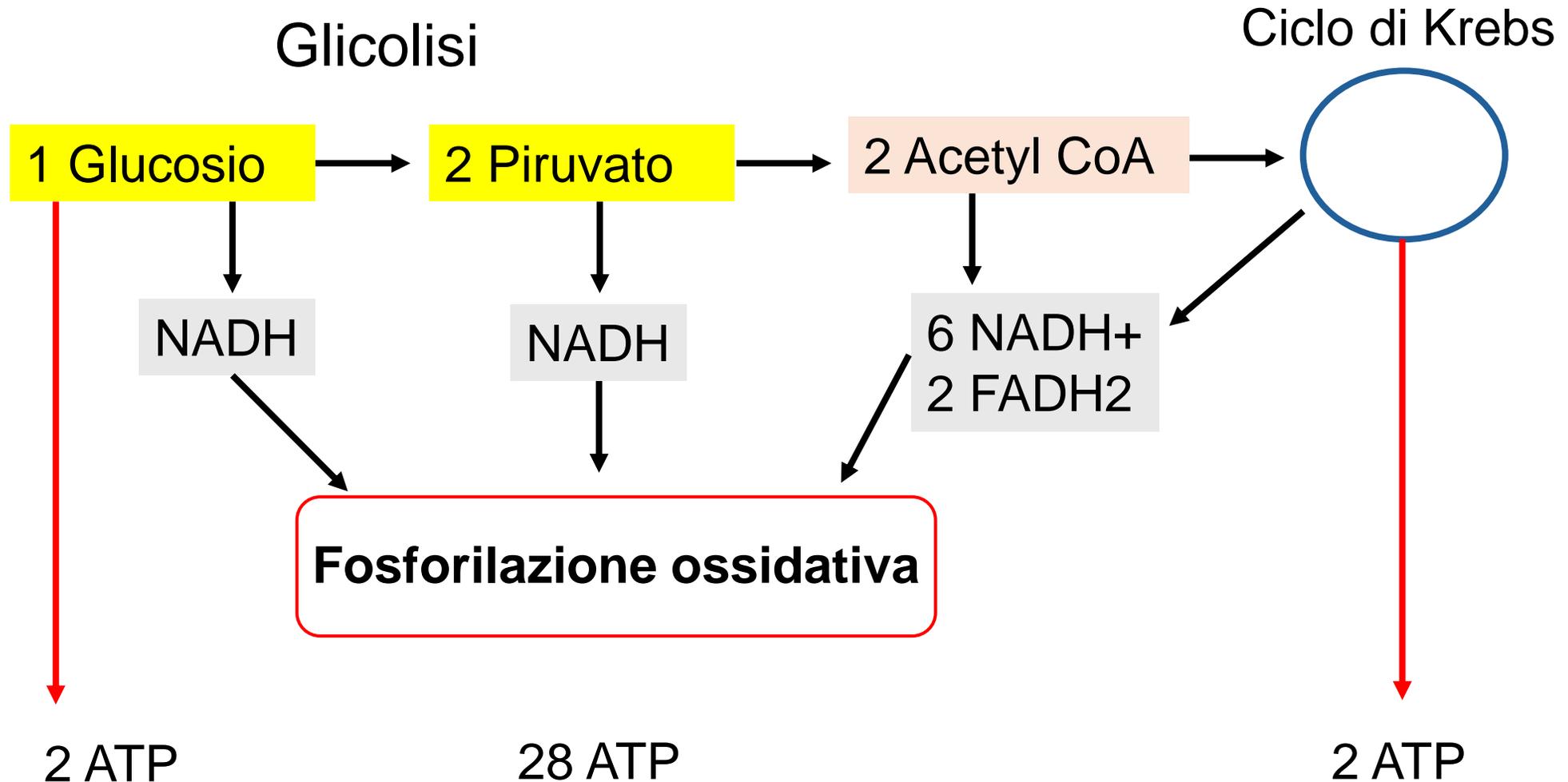
L'energia (Eg) potenziale del gradiente elettrochimico viene utilizzata per la sintesi di ATP



Berg J, Tymoczko JL, Stryer L. Biochimica- Zanichelli 6 ed

Gli elettroni passano dai coenzimi ridotti (NADH e FADH₂) all'O₂ attraverso piu' tappe.

L'Eg liberata gradualmente durante il passaggio degli elettroni (ossido-riduzioni) viene utilizzata per la sintesi dell'ATP.



Guadagno Energetico utilizzando l'ossigeno in organismi aerobici

Resa energetica del catabolismo completo del glucosio

Citoplasma

Glicolisi

1 Glucosio: 2 Piruvato + 2 NADH + 2 ATP

Mitocondrio

2 Piruvato: 2 Acetil CoA + 2 NADH + 2 CO₂

Ciclo di Krebs

2 Acetil CoA: 6 NADH + 2 FADH₂ + 2GTP (ATP) + 4CO₂

Riassumendo, resa totale:

1 Glucosio:

10 NADH + 2 FADH₂ + 4 ATP + 6CO₂

E in termini di Energia (ATP)?

Riassumendo, resa totale:

1 Glucosio: 10 NADH + 2 FADH₂ + 4 ATP + 6CO₂

Se consideriamo che il trasferimento dell'H all'Ossigeno durante la fosforilazione ossidativa:

- da una molecola di NADH produce 2,5 molecole di ATP
- da una molecola di FADH₂ produce 1,5 molecole di ATP

Resa energetica del catabolismo completo del glucosio

Citoplasma

Glicolisi

1 Glucosio: 1 Piruvato + 2 NADH + 2 ATP

Mitocondrio

2 Piruvato: 2 Acetil CoA + 2 NADH + 2 CO₂

Ciclo di Krebs

2 Acetil CoA: 6 NADH + 2 FADH₂ + 2GTP + 4CO₂

Riassumendo, resa totale:

1 Glucosio:

10 NADH + 2 FADH₂ + 4 ATP + 6CO₂

In termini di energia

1 Glucosio: 25 ATP + 3 ATP + 4 ATP = 32 ATP

ATP sintasi o ATPasi mitocondriale

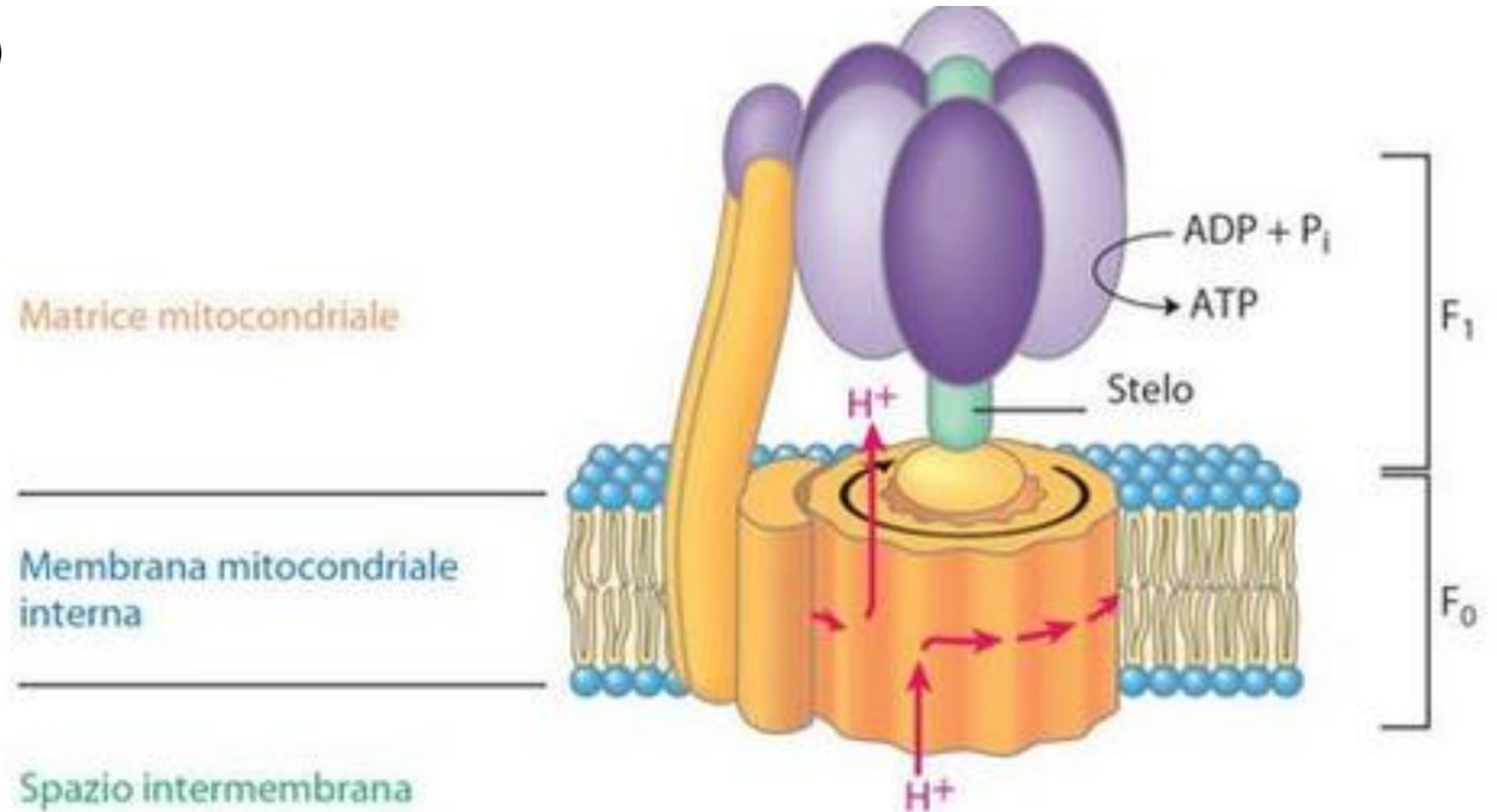
1. Testa rotondeggiante (F1 – ATPasi) contiene il sito di formazione dell'ATP
2. Stelo (F0) per l'ancoraggio alla membrana mitocondriale

Lo stelo contiene un canale protonico

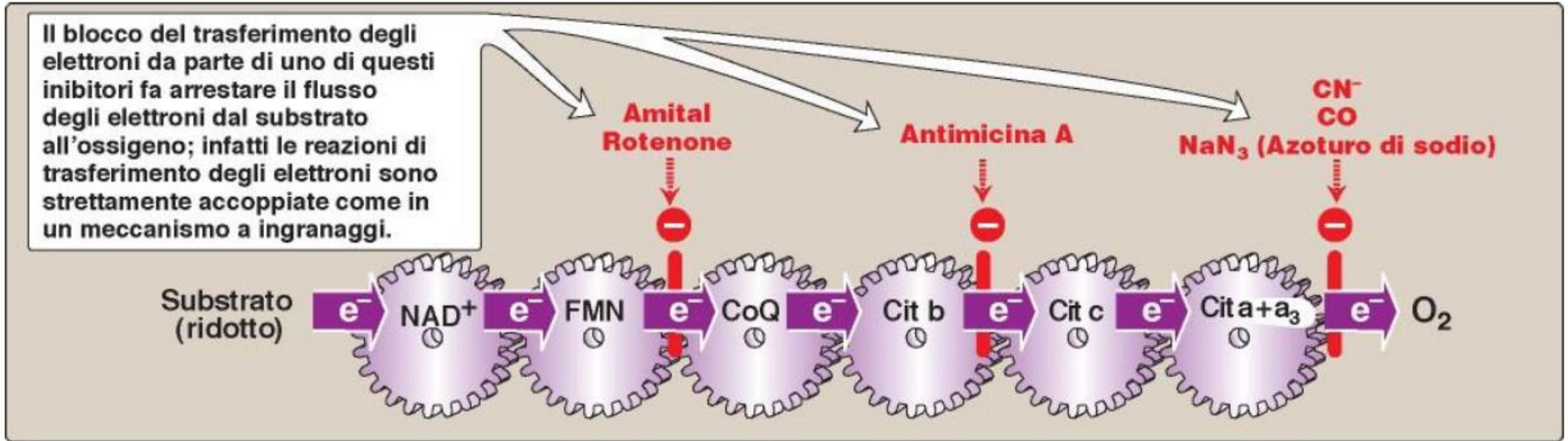
L'ATPasi catalizza la reazione



Il flusso di protoni ha quindi la funzione di favorire una serie di eventi tra cui il cambio conformazionale per la trasformazione di ADP + P1 in ATP



Inibitori della catena di trasporto degli elettroni

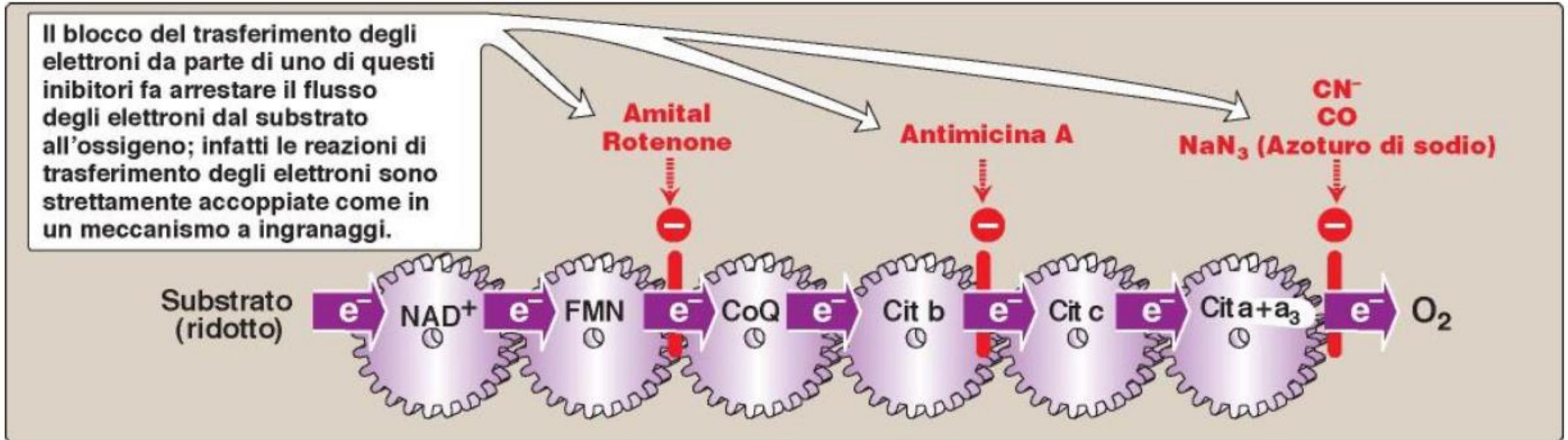


Inibitori della catena di trasporto degli elettroni vengono chiamati:

AGENTI BLOCCANTI o **AGENTI DISACCOPPIANTI** agiscono bloccando il trasporto degli elettroni da un complesso all'altro della catena impedendo la generazione del gradiente elettrochimico.

Il consumo di ossigeno produrrà CO₂ e H₂O, e l'Energia verrà dissipata sottoforma di **calore**

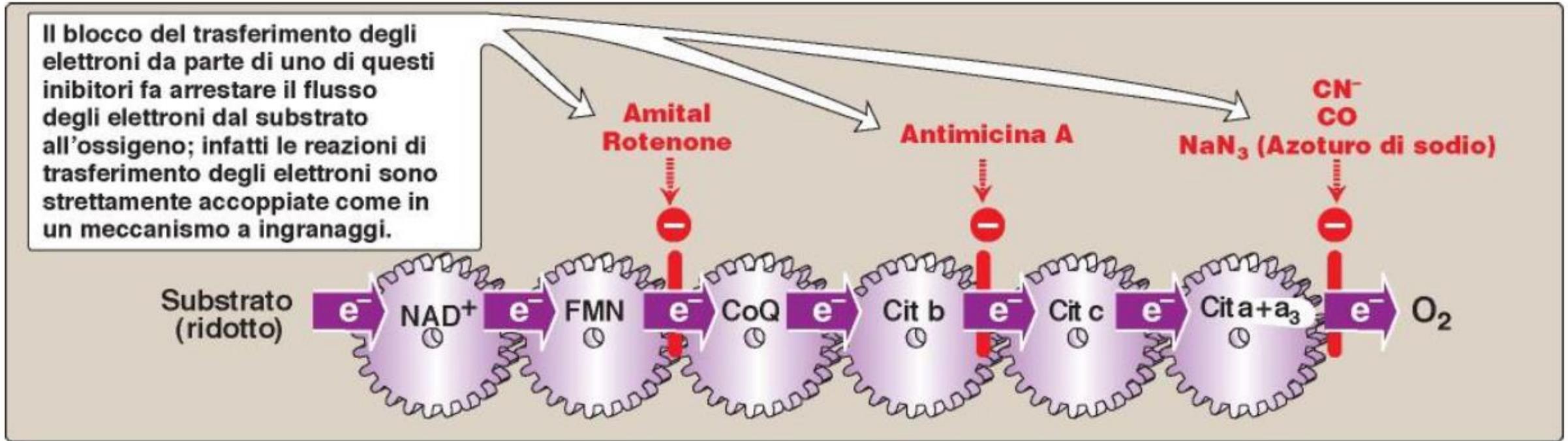
Inibitori della catena di trasporto degli elettroni



Esempi più comuni che agiscono sulla fosforilazione ossidativa:

Termogenina è un **disaccoppiante naturale** che dissipa il gradiente protonico per produrre calore piuttosto che ATP. Agisce a livello del tessuto adiposo bruno. Processo indispensabile per la termogenesi dei neonati e degli animali che vanno in ibernazione.

Inibitori della catena di trasporto degli elettroni



Esempi più comuni che agiscono sulla fosforilazione ossidativa:

- Tiroxina o T4 stimolano il consumo di O₂ e la produzione di calore
- 2,4-dinitrofenolo
- Cianuro agisce sul complesso IV

Il consumo di ossigeno produrrà CO₂ e H₂O casi non produce Energia (ATP) ma produce calore

Inibitori della catena di trasporto degli elettroni

Metabolismo basale (MB): consume di O₂ dal parte di cellule quando l'organismo è in riposo assoluto, a digiuno e mantenuto ad una temperature costante: Corrisponde alla misura dell'attività tiroidea normale

Ipertiroidismo il MB può aumentare fino all'80% rispetto a quello normale al contario nell'**ipotiroidismo** può scendere fino al 40%

