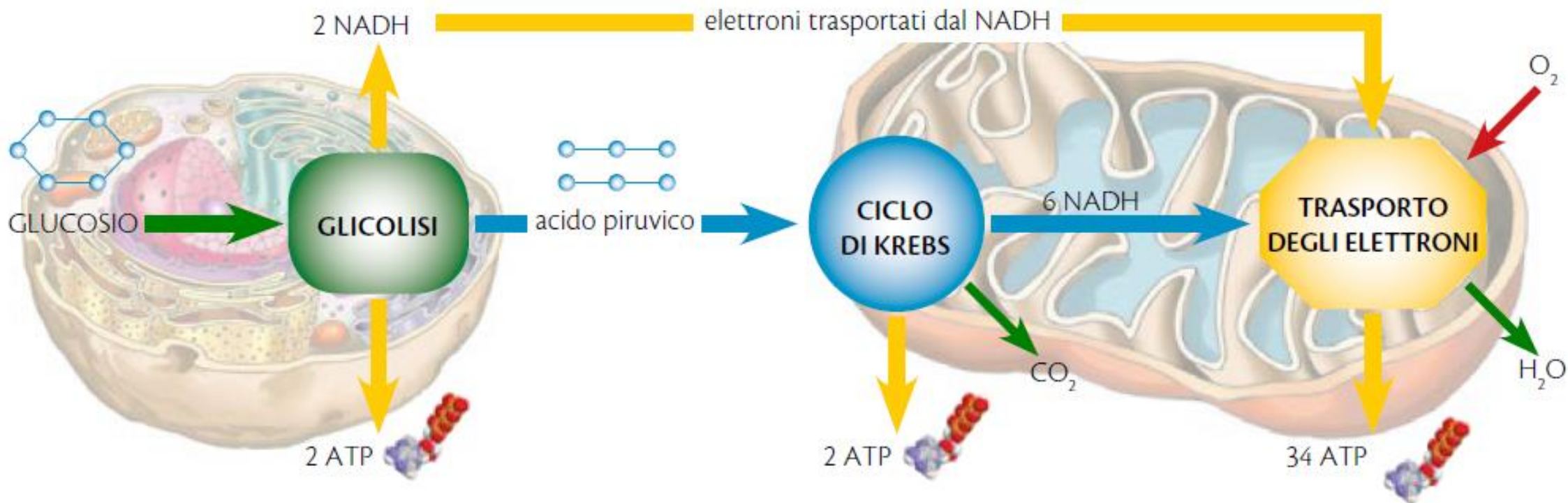


# **La fosforilazione ossidativa**

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 FADH<sub>2</sub>) 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

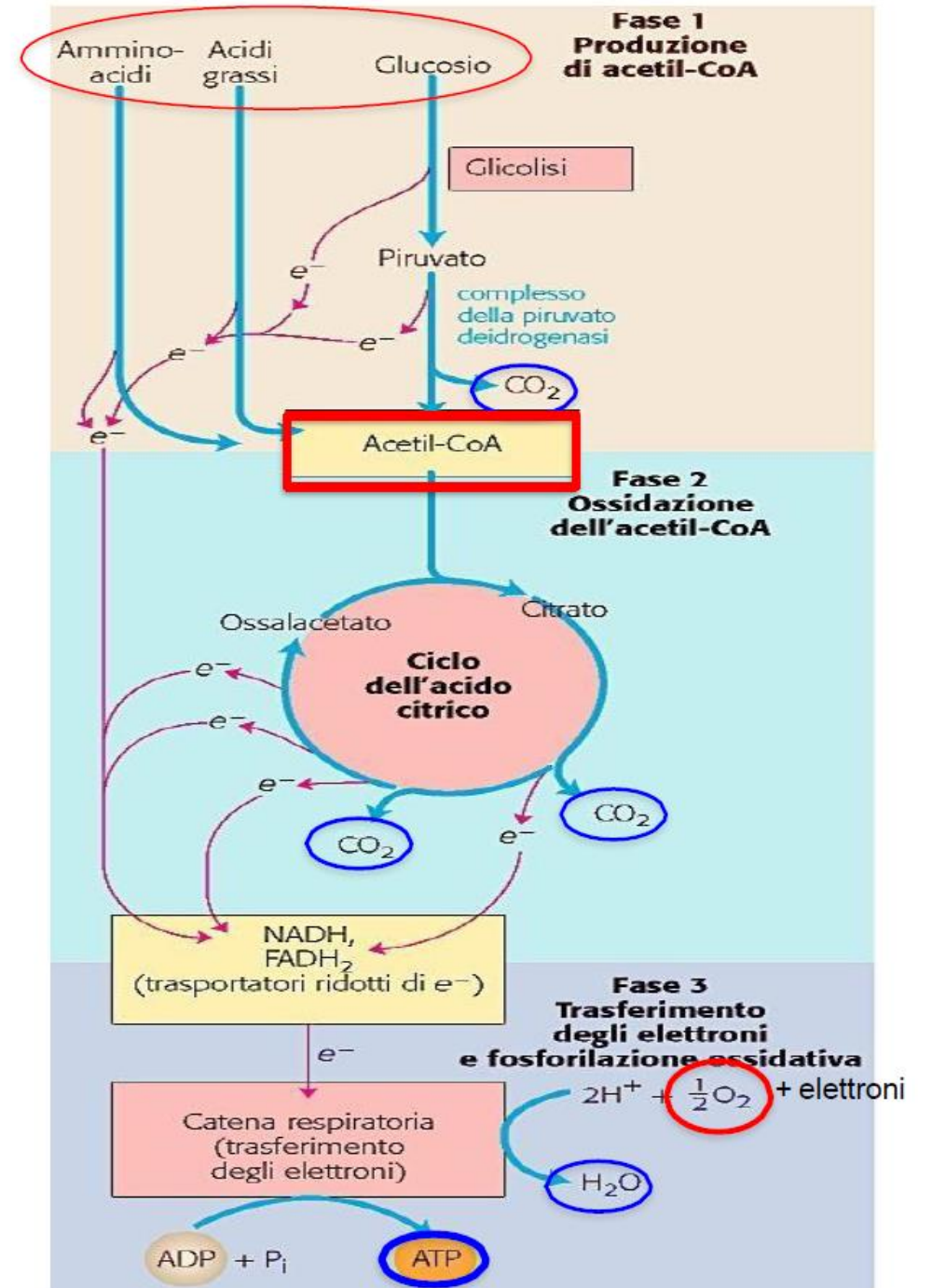
# Respirazione cellulare

## Tre fasi:

1. Ossidazione di molecole organiche in Acetil-CoA
2. Ciclo di Krebs Acetil-CoA ossidato ad  $\text{CO}_2$  con formazione di NADH e  $\text{FADH}_2$

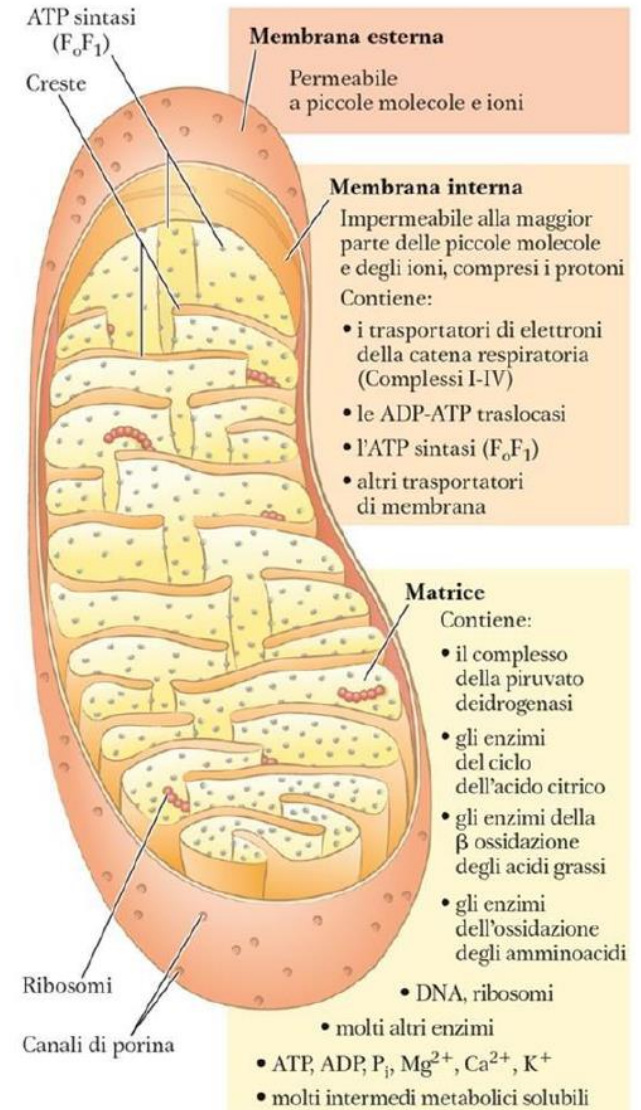
*L'energia liberata dalle ossidazioni della fase 1 e dal ciclo di Krebs (fase 2) viene conservata nei coenzimi ridotti (trasportatori di elettroni)*

3. Gli elettroni vengono gradualmente trasferiti dai coenzimi all' $\text{O}_2$  e l'Energia liberata dal trasferimento degli elettroni viene usata per formare ATP



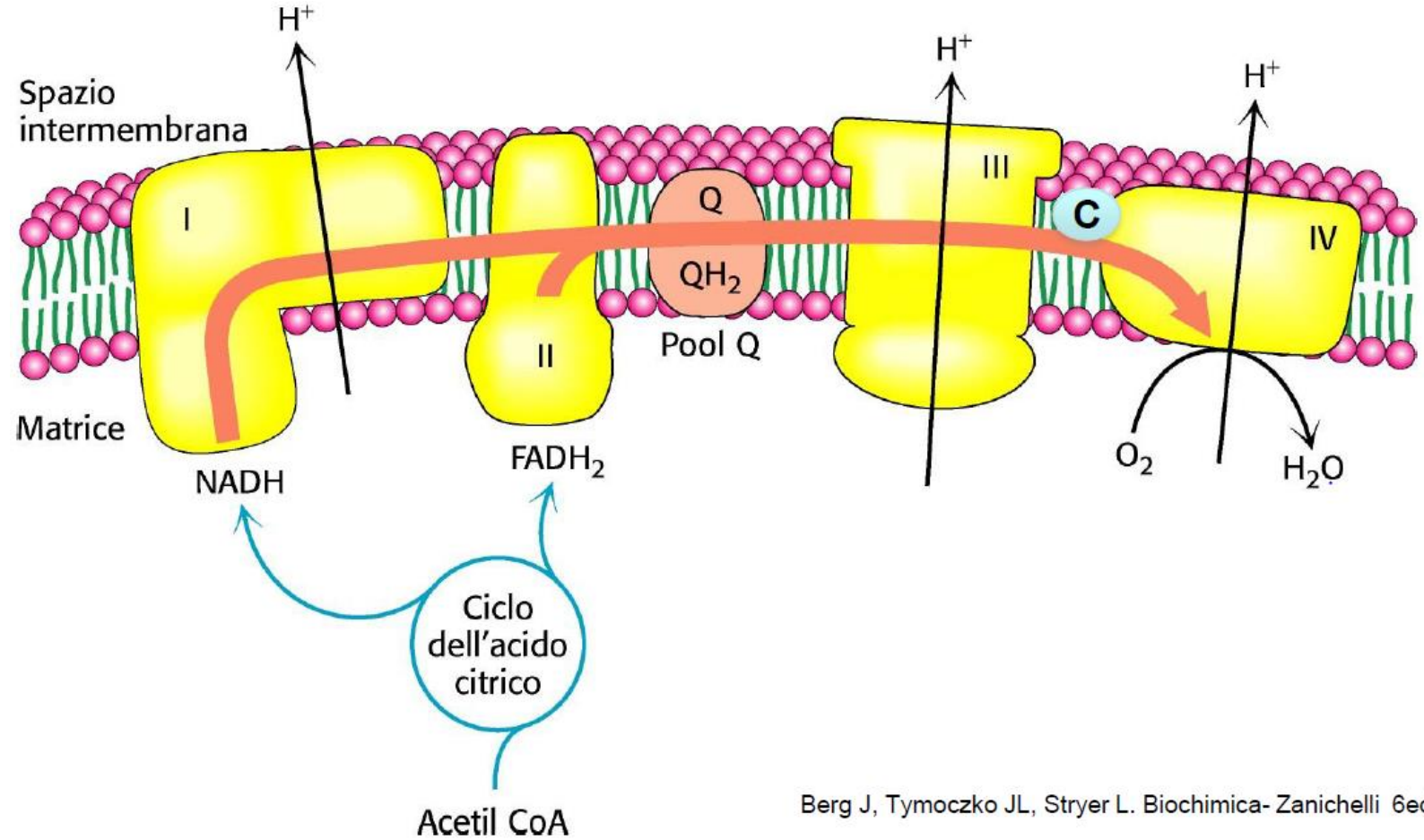
## Fosforilazione ossidativa, principali complessi proteici:

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

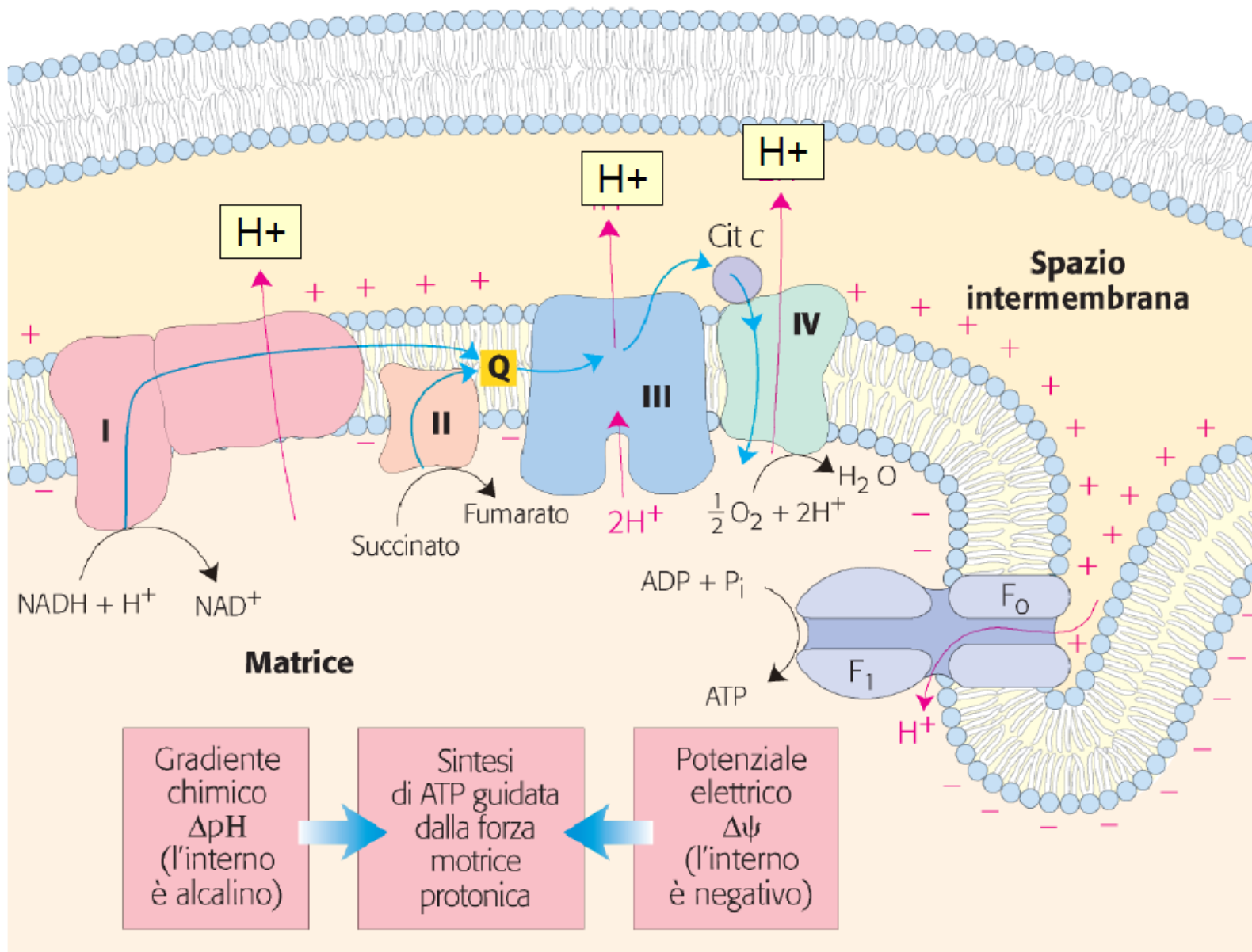


## Fosforilazione ossidativa:

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

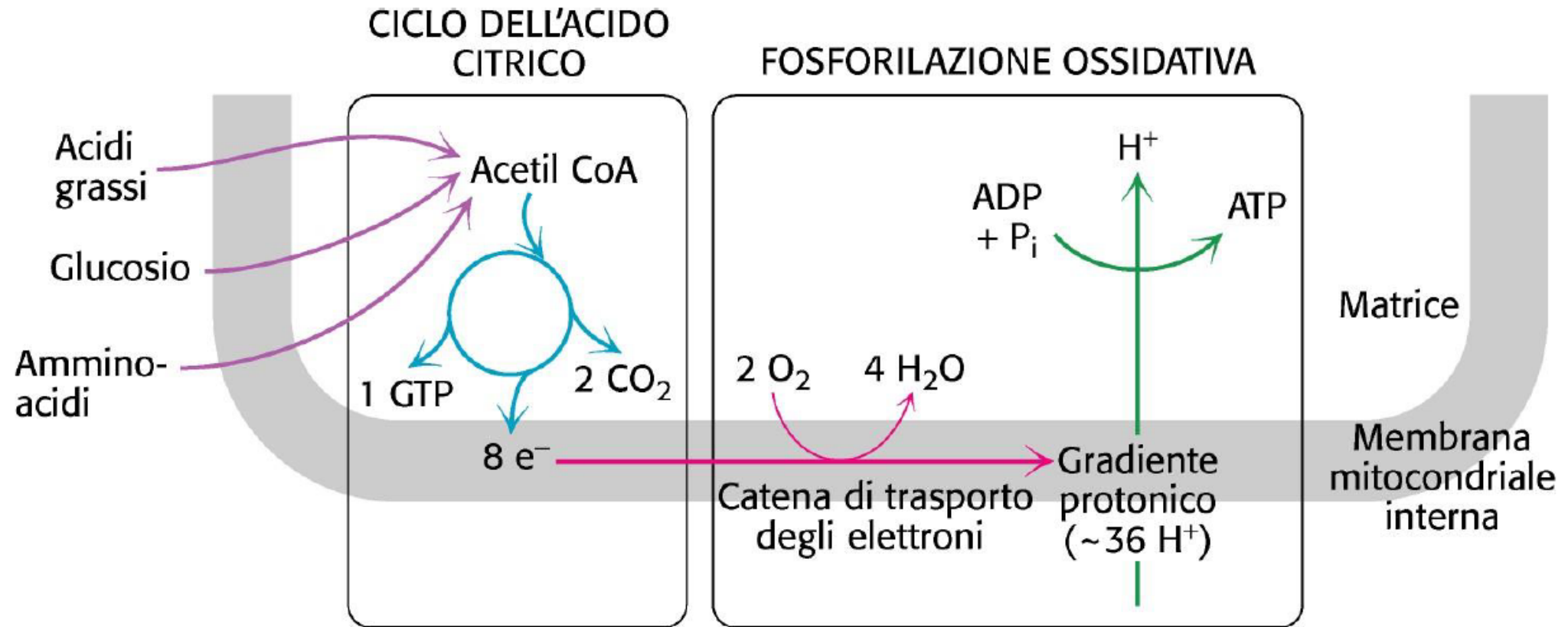






Nelson & Cox I principi di Biochimica di Lehninger- Zanichelli 5 ed.

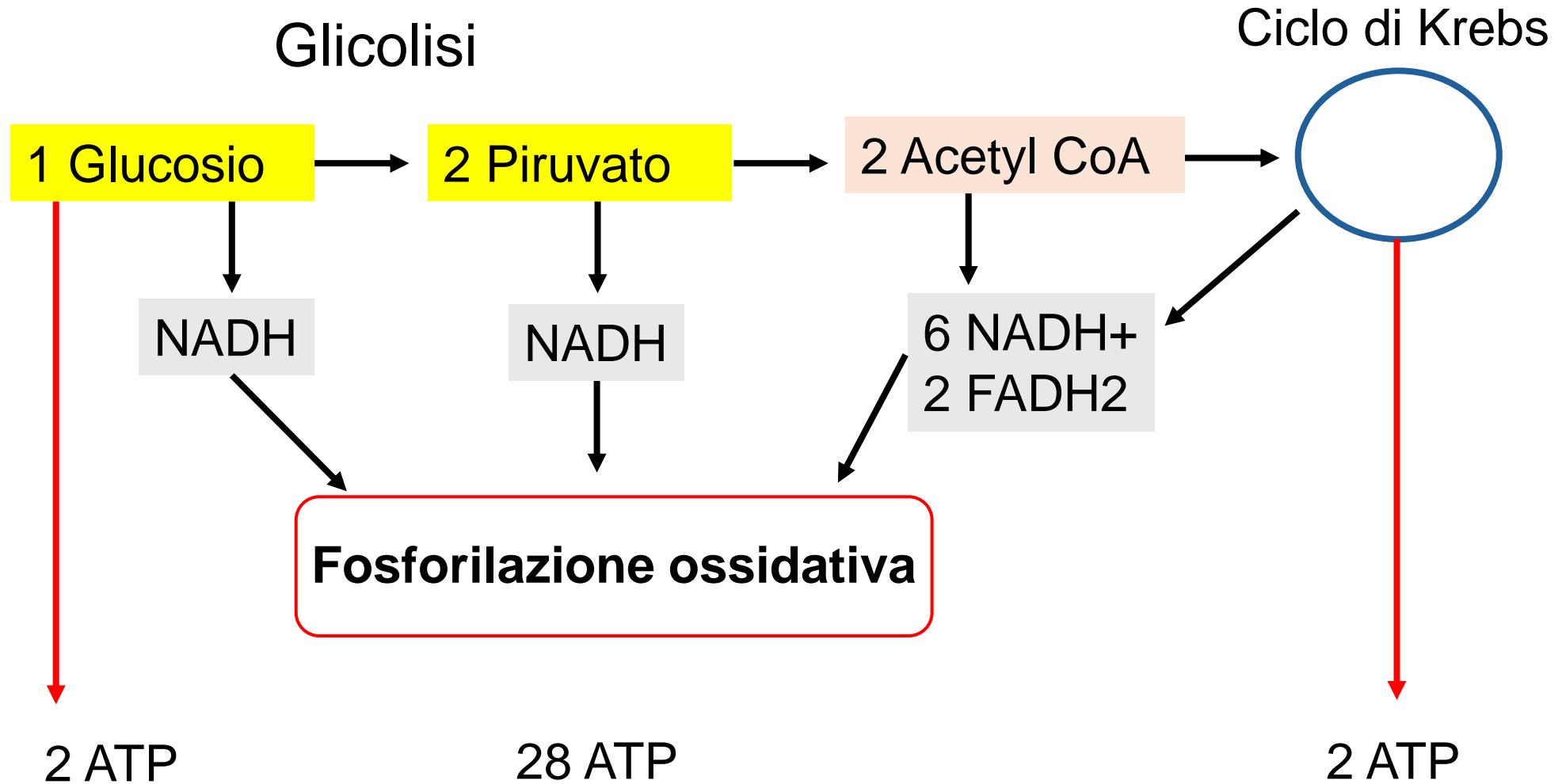
L'energia ( $E_g$ ) potenziale del gradiente elettrochimico viene utilizzata per la sintesi di ATP



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

Gli elettroni passano dai coenzimi ridotti (NADH e FADH<sub>2</sub>) all'O<sub>2</sub> 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 CO<sub>2</sub>

### Ciclo di Krebs

2 Acetil CoA: 6 NADH + 2 FADH<sub>2</sub> + 2GTP (ATP) + 4CO<sub>2</sub>

### Riassumendo, resa totale:

1 Glucosio:

10 NADH + 2 FADH<sub>2</sub> + 4 ATP + 6CO<sub>2</sub>

## E in termini di Energia (ATP)?

**Riassumendo, resa totale:**

1 Glucosio: 10 NADH + 2 FADH<sub>2</sub> + 4 ATP + 6CO<sub>2</sub>

**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 FADH<sub>2</sub> 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 CO<sub>2</sub>

### Ciclo di Krebs

2 Acetil CoA: 6 NADH + 2 FADH<sub>2</sub> + 2GTP + 4CO<sub>2</sub>

## Riassumendo, resa totale:

1 Glucosio:

10 NADH + 2 FADH<sub>2</sub> + 4 ATP + 6CO<sub>2</sub>

## In termini di energia

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

# ATP sintasi o ATPasi mitocondriale

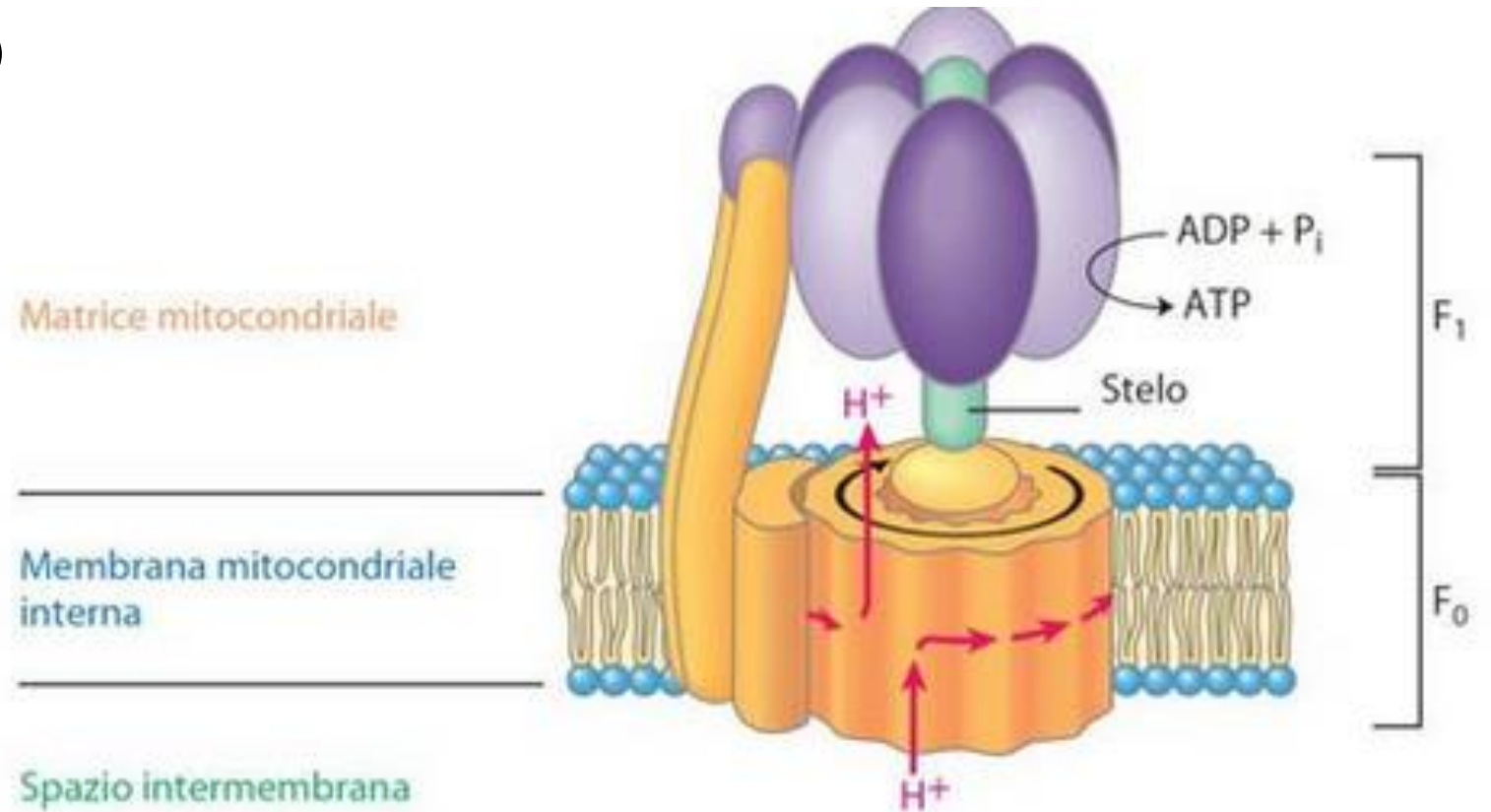
1. Testa rotondeggiante (F1 – ATPasi) contiene il sito di formazione dell'ATP
2. Stelo (F0) per l'ancoraggio alla membrana mitocondriale

Lo stelo contiene un canale protonico

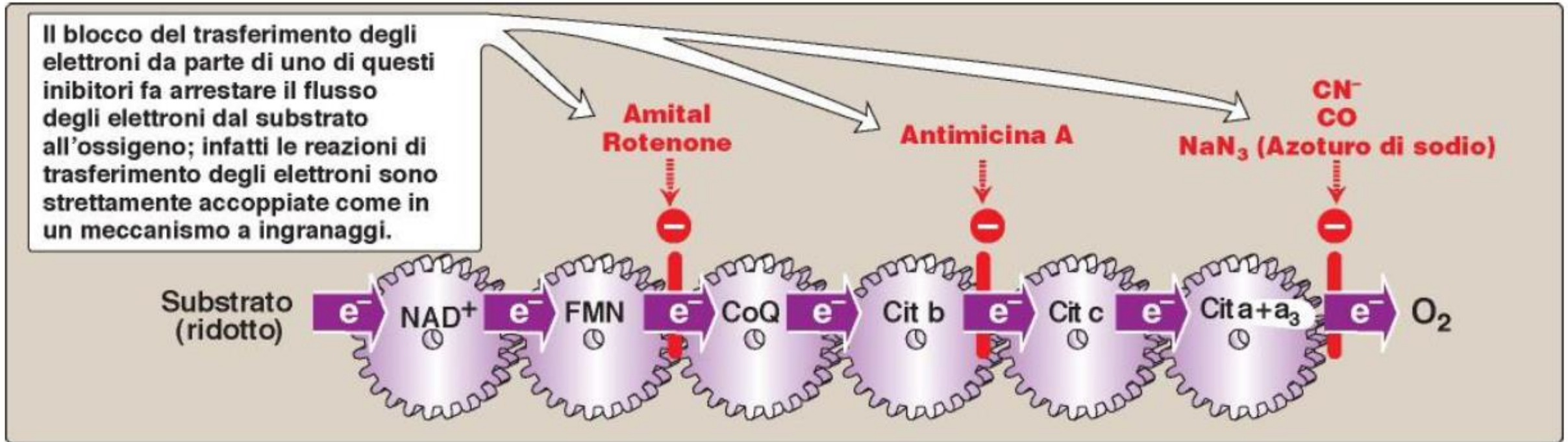
L'ATPasi catalizza la reazione



*Il flusso di protoni ha quindi la funzione di favorire una serie di eventi tra cui il cambio conformazionale per la trasformazione di ADP + P<sub>1</sub> in ATP*



# Inibitori della catena di trasporto degli elettroni



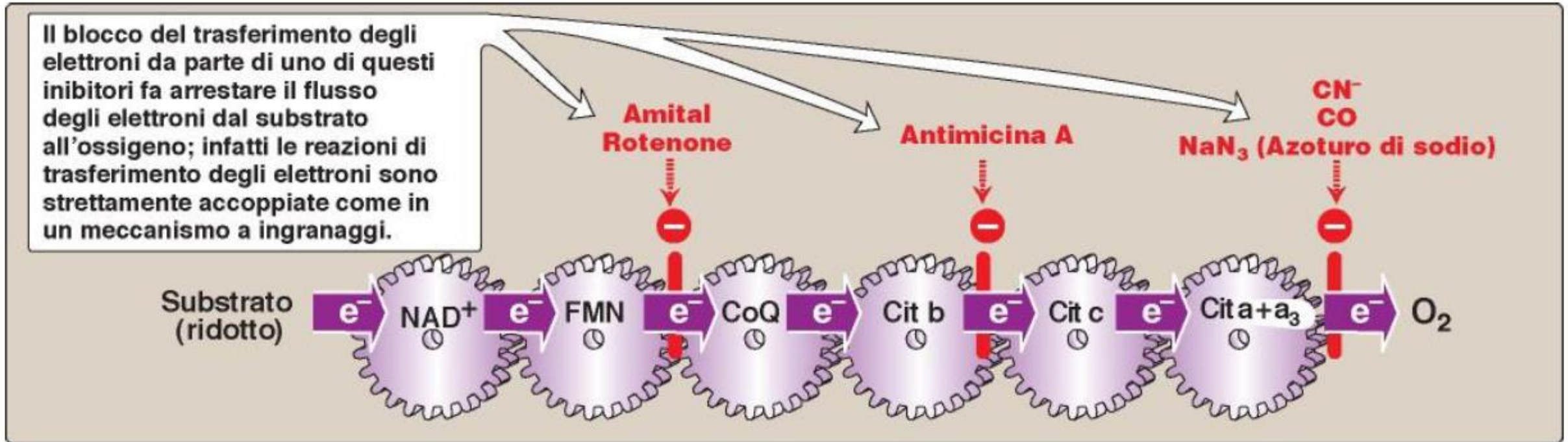
Inibitori della catena di trasporto degli elettroni vengono chiamati:

**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 CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O, e l'Energia verrà dissipata sottoforma di **calore**



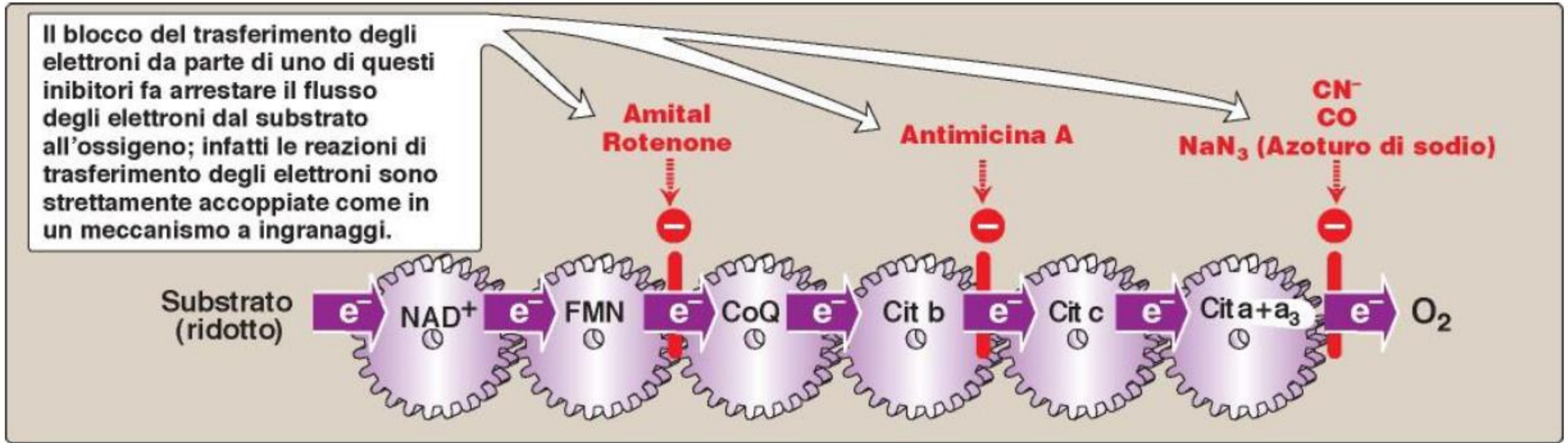
# Inibitori della catena di trasporto degli elettroni



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 O<sub>2</sub> e la produzione di calore
- 2,4-dinitrofenolo
- Cianuro agisce sul complesso IV

Il consumo di ossigeno produrrà CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O casi non produce Energia (ATP) ma produce calore

# Inibitori della catena di trasporto degli elettroni

**Metabolismo basale (MB)**: consume di O<sub>2</sub> 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

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

