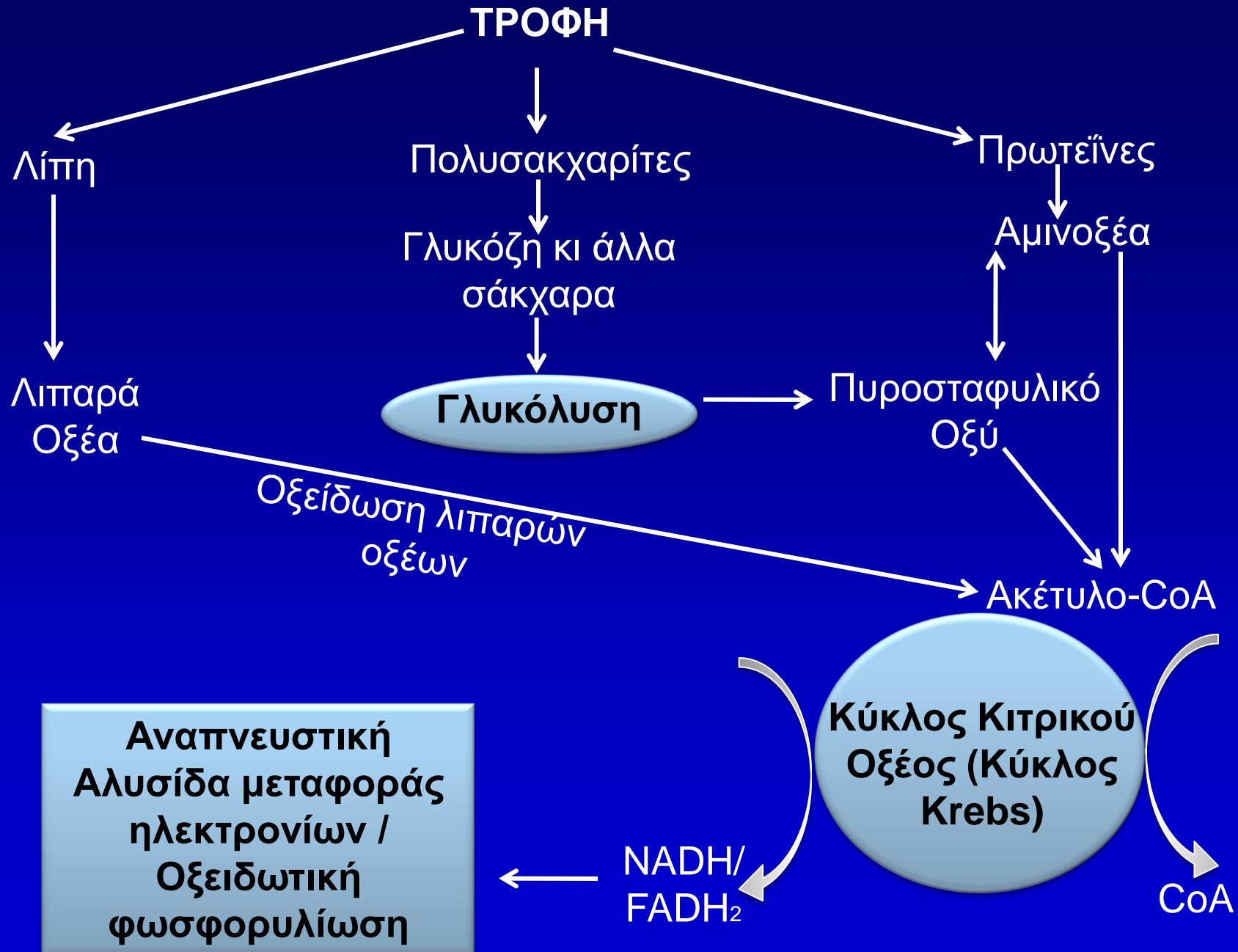


ΣΥΝΟΨΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ

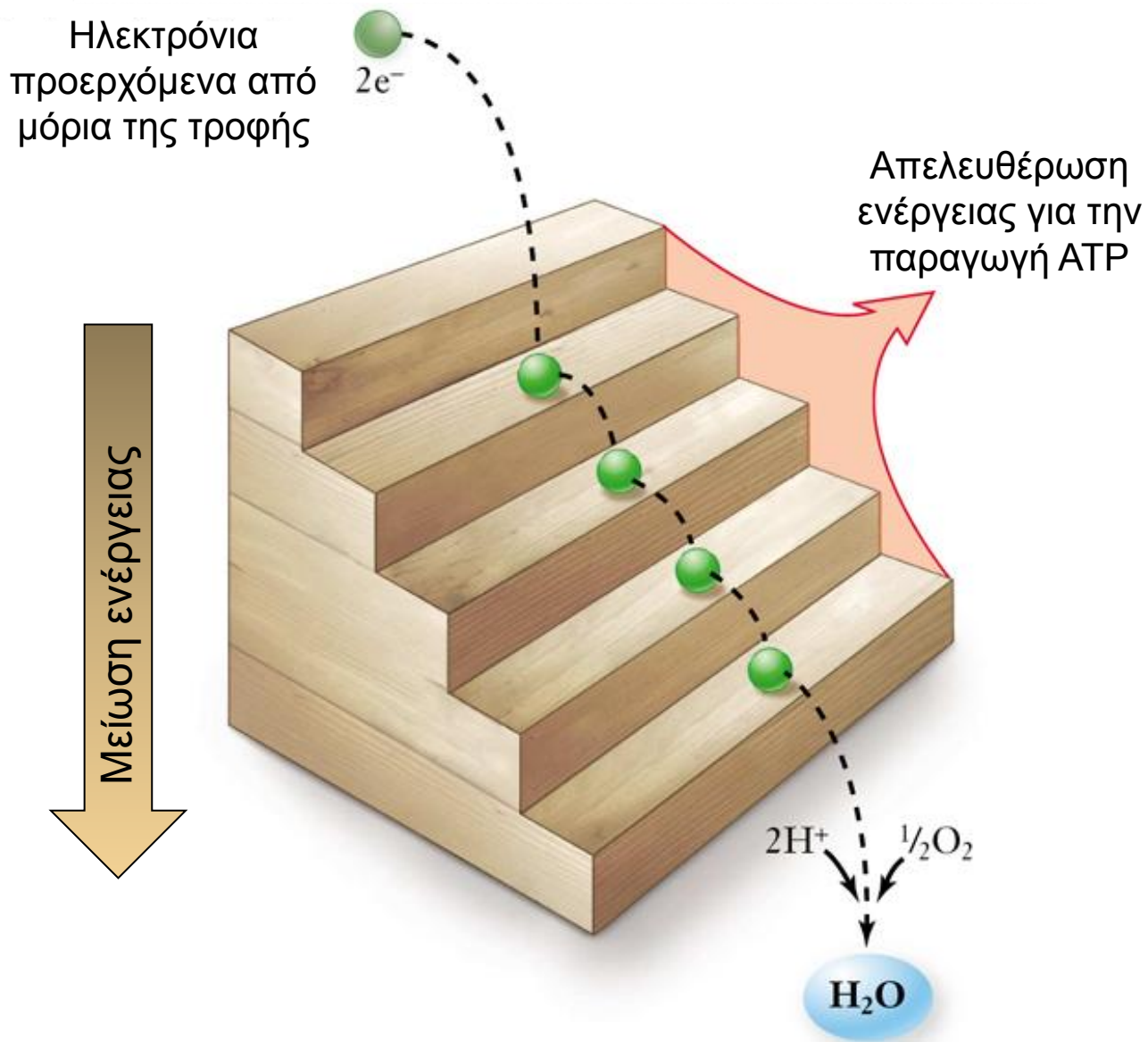


ΣΥΝΟΨΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ

Η παραγωγή ενέργειας από την οξείδωση των τροφών περιλαμβάνει τρία στάδια:

- Αποικοδόμηση μεγάλων μορίων της τροφής (πρωτεΐνες, πολυσακχαρίτες, λίπη) σε μικρότερες μονάδες (αμινοξέα, σάκχαρα, λιπαρά οξέα).
- Αποικοδόμηση αμινοξέων, σακχάρων (γλυκόλυση) και λιπαρών οξέων (οξείδωση λιπαρών οξέων) σε μόρια με σημαντικό ρόλο στον μεταβολισμό (π.χ. πυροσταφυλικό οξύ, ακετυλομονάδα του ακετυλό-CoA).
- Κύκλος κιτρικού οξέος ή Κύκλος του Krebs και **οξειδωτική φωσφορυλίωση**, όπου παράγεται η μεγαλύτερη ποσότητα Τριφωσφορικής Αδενοσίνης (ATP).

ΣΥΝΟΨΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ



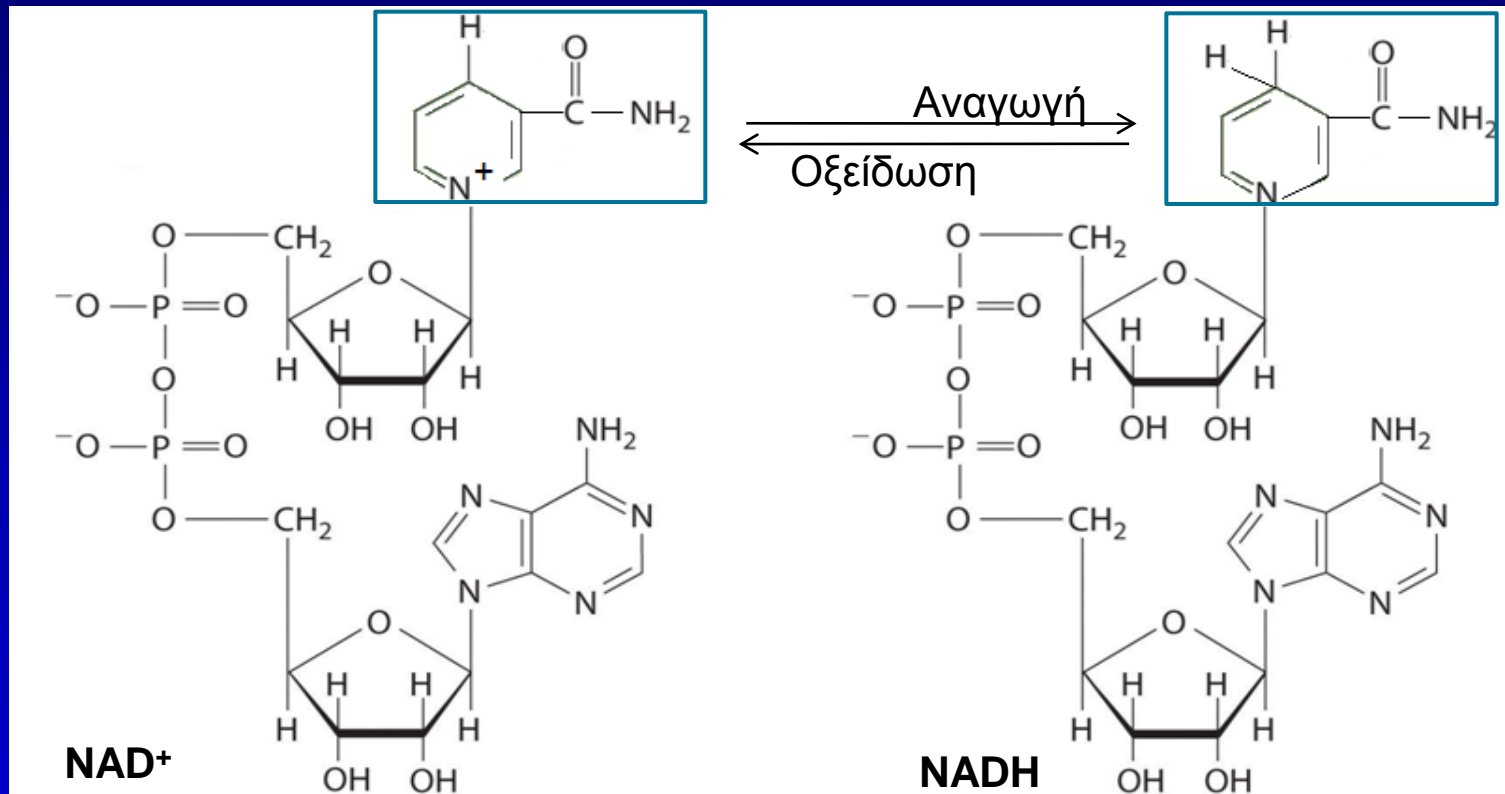
ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ

Διαδικασία στην οποία παράγεται ATP καθώς τα ηλεκτρόνια μεταφέρονται από τα NADH ή FADH₂, προς το O₂, δια μέσου ενός αριθμού φορέων ηλεκτρονίων.

- Αποτελεί το τελικό στάδιο της οξείδωσης των καύσιμων οργανικών μορίων και είναι συνδεδεμένη με τη γλυκόλυση και τον κύκλο του κιτρικού οξέος.
- Περιλαμβάνει αντιδράσεις οξειδαναγωγής, χρησιμοποιώντας μόρια δότες/δέκτες ηλεκτρονίων.
- Τα μόρια αυτά οξειδώνονται (απώλεια ηλεκτρονίων) ή ανάγονται (πρόσληψη ηλεκτρονίων), με ταυτόχρονη παραγωγή ενέργειας.
- Κάθε μόριο έχει μικρότερο δυναμικό οξειδαναγωγής από το προηγούμενο.

ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ

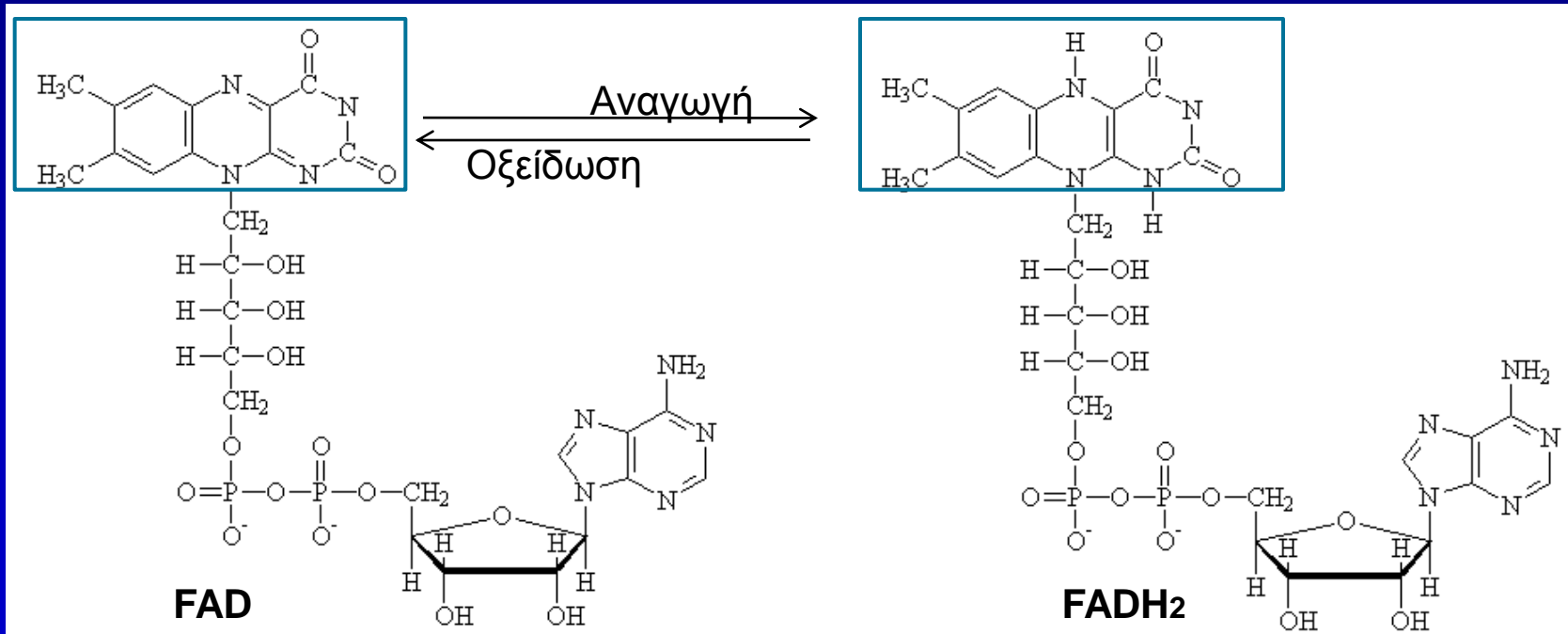
Οι ανηγμένες μορφές των NADH και FADH₂ είναι μόρια πλούσια σε ενέργεια καθώς περιέχουν ένα ζεύγος ηλεκτρονίων με υψηλό δυναμικό μεταφοράς.



Η οξείδωση του NADH στο μιτοχόνδριο αποδίδει 2.5 ATP
(θεωρητικά 3 ATP)

ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ

Οι ανηγμένες μορφές των NADH και FADH₂ είναι μόρια πλούσια σε ενέργεια καθώς περιέχουν ένα ζεύγος ηλεκτρονίων με υψηλό δυναμικό μεταφοράς.

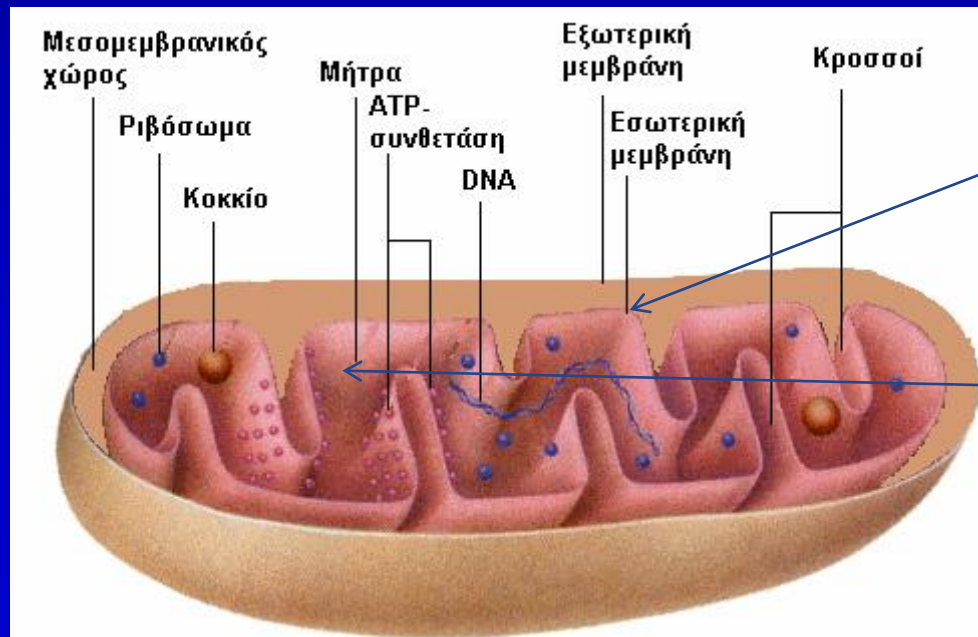


Η οξείδωση του FADH₂ αποδίδει 1.5 ATP (θεωρητικά 2 ATP)

ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ

Η οξειδωτική φωσφορυλίωση γίνεται από αναπνευστικά συγκροτήματα, τα οποία είναι τοποθετημένα στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων.

Το αναπνευστικό συγκρότημα περιέχει έναν αριθμό ουσιών που μεταφέρουν τα ηλεκτρόνια όπως τα κυτοχρώματα, η ουβικινόνη κ.α. Οι ουσίες αυτές μαζί με τρία ενζυμικά σύμπλοκα σχηματίζουν την αναπνευστική αλυσίδα.



Οξειδωτική
φωσφορυλίωση

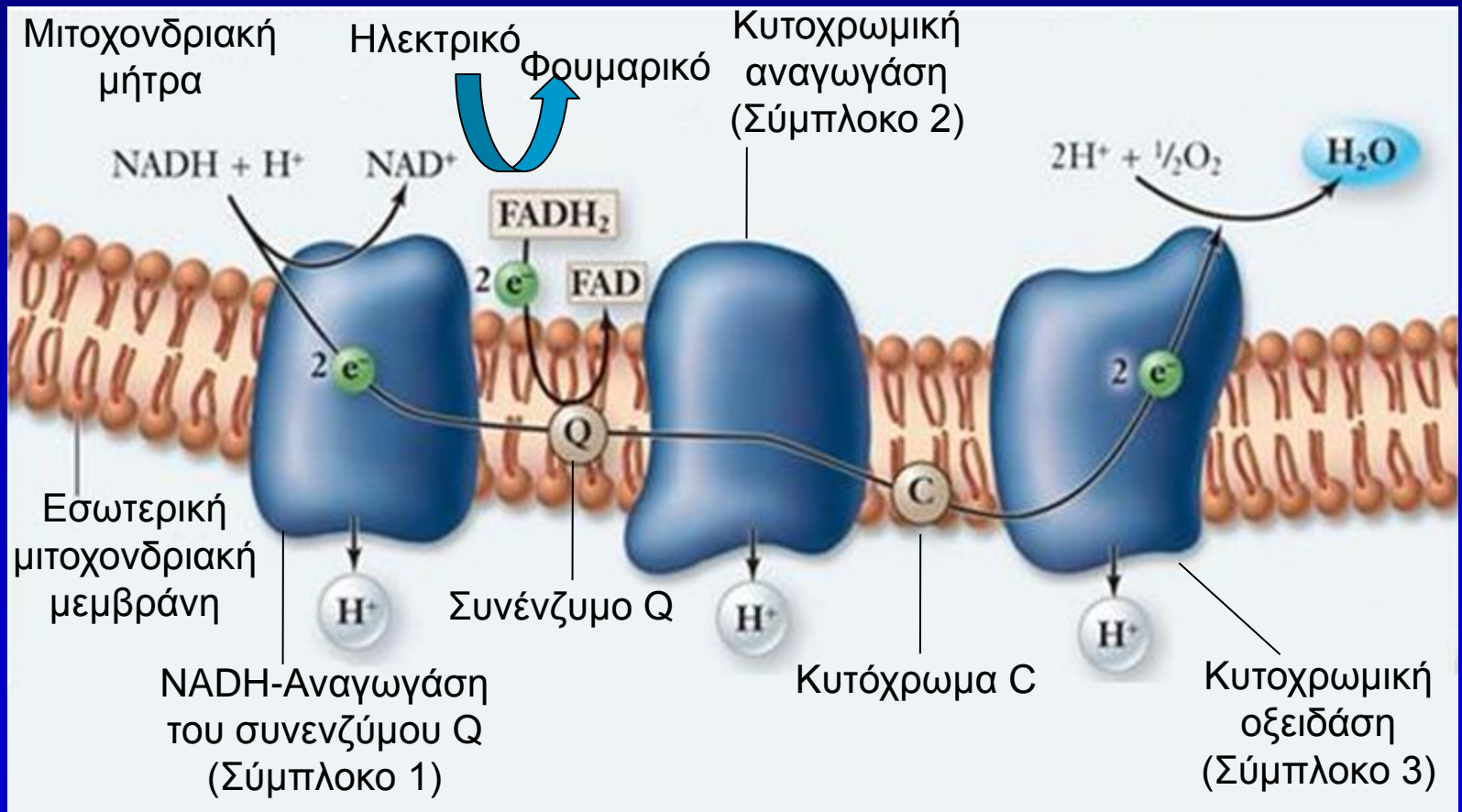
Κύκλος κιτρικού οξέος
Οξείδωση λιπαρών οξέων

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ

- Καθώς τα NADH και FADH_2 οξειδώνονται τα ηλεκτρόνια ρέουν διαδοχικά στα σύμπλοκα της αναπνευστικής αλυσίδας.
- Κατά τη μεταφορά αυτή ένα μέρος της ενέργειας των ηλεκτρονίων χάνεται και χρησιμοποιείται για την άντληση πρωτονίων από τη μιτοχονδριακή μήτρα στο διαμεμβρανικό χώρο των μιτοχονδρίων.
- Δημιουργία ενός οξειδαναγωγικού δυναμικού στη μιτοχονδριακή μεμβράνη.
- Φωσφορυλίωση του ADP προς ATP καθώς τα πρωτόνια επιστρέφουν στη μιτοχονδριακή μήτρα.
- Συνεπώς η οξείδωση και η φωσφορυλίωση είναι συζευγμένες με την κλίση των πρωτονίων κατά μήκος της εσωτερικής μεμβράνης του μιτοχονδρίου.

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ

Τα μεταφορείς σύμπληκτων αναπνευστικών γλυκόσιδων παρέχουν πρόσθετες με σειράς ξανθόπενδη εκτεταμένα για τη μεταφορά ηλεκτρονίων. Η ηλεκτρονική επιτρέπει την αυθόρμητη ροή των ηλεκτρονίων από ένα μεταφορέα με μικρή συγγένεια για τα ηλεκτρόνια προς έναν με μεγαλύτερη.



ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ

NADH-Αναγωγή του συνενζύμου Q

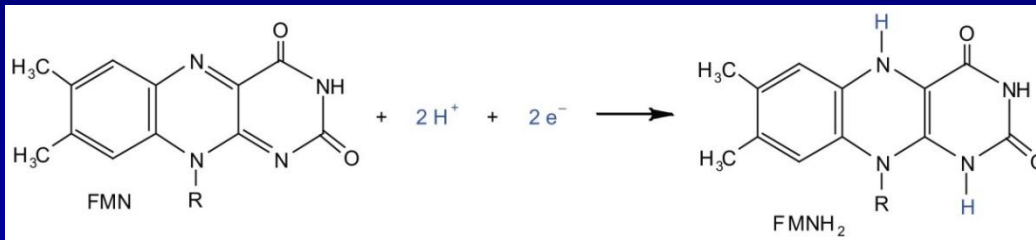
Τα ηλεκτρόνια του NADH εισέρχονται στην αναπνευστική αλυσίδα μέσω της NADH-αναγωγής του συνενζύμου Q.

- Πρώτη αντλία πρωτονίων της αναπνευστικής αλυσίδας.
- Μεγάλο ένζυμο αποτελούμενο από 34 πολυπεπτιδικές αλυσίδες.
- Προσθετική ομάδα του ενζύμου: φλαβινομονονουκλεο-τίδιο (FMN).
- Περιλαμβάνει μία ομάδα συμπλόκων σιδήρου-θείου, τα οποία παίζουν σημαντικό ρόλο στις αντιδράσεις οξειδαναγωγής (αλλαγή αριθμού οξείδωσης του σιδήρου από Fe^{2+} (ανηγμένη) σε Fe^{3+} (οξειδωμένη)).

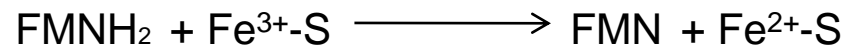
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ

NADH-Αναγωγή του συνενζύμου Q

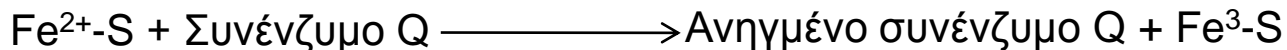
1. Το NADH μεταφέρει δύο ηλεκτρόνια στο FMN οπότε προκύπτει η ανηγμένη του μορφή FMNH₂.



2. Μεταφορά ηλεκτρονίων από το FMNH₂ στα σύμπλοκα σιδήρου-θείου (θειοπρωτεΐνη).

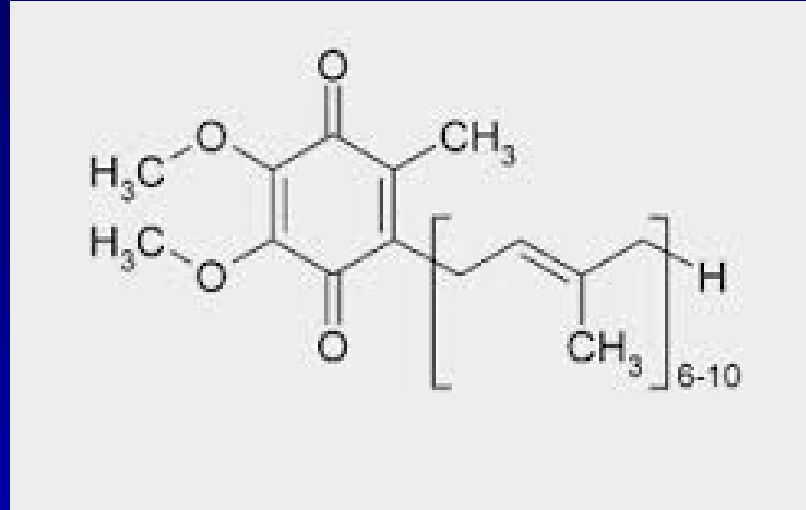


3. Μεταφορά ηλεκτρονίων από το σύμπλοκα σιδήρου-θείου στο συνένζυμο Q.



ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ

Συνένζυμο Q

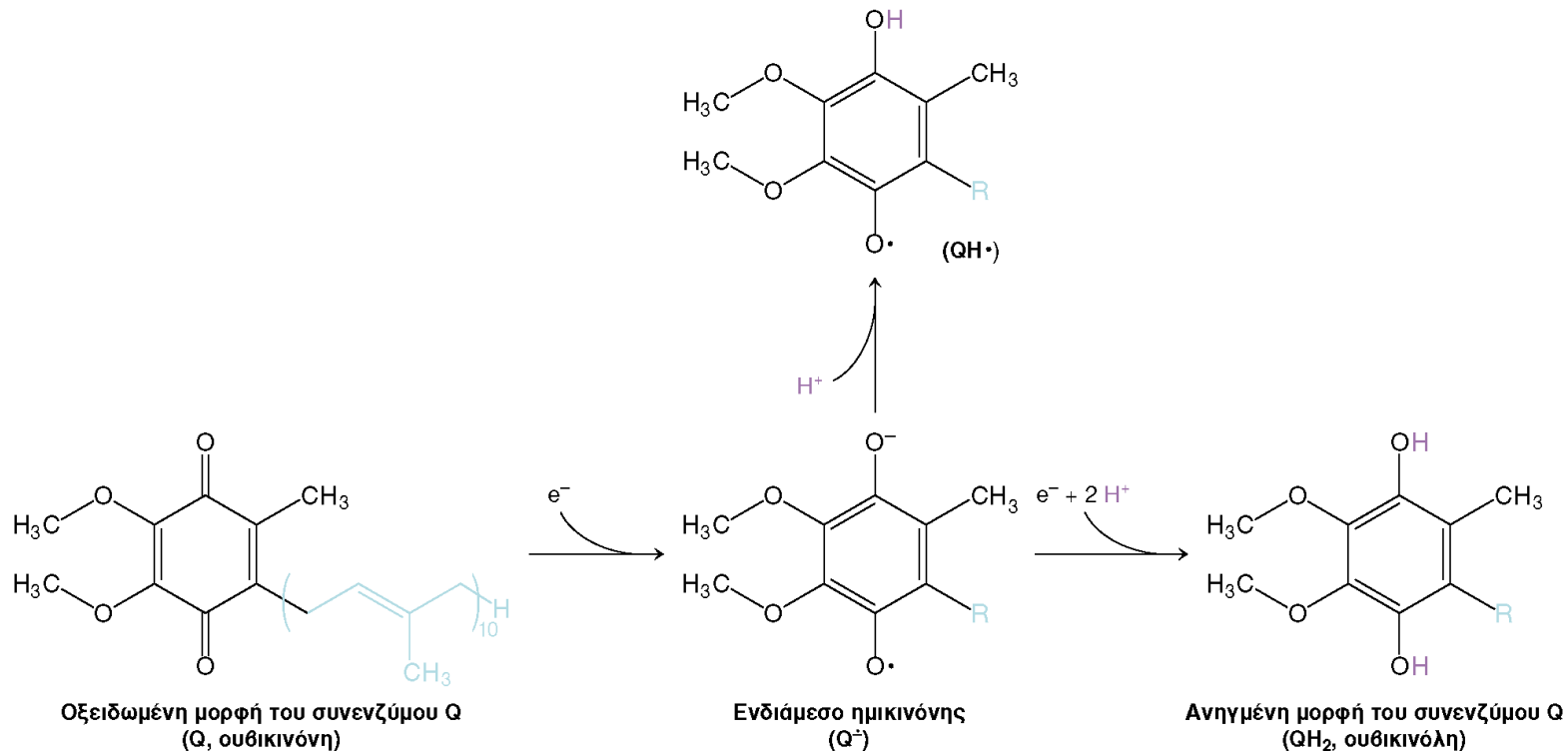


- Γνωστό και σαν ουβικινόνη.
- Παράγωγο της κινόνης με μία μακριά ισοπρενοειδή αλυσίδα.
- Ο αριθμός των μονάδων ισοπρενίου κυμαίνεται από 6-10 ανάλογα με το είδος.
- Η συνηθέστερη μορφή στα θηλαστικά περιλαμβάνει 10 μονάδες.
- Ο μόνος μεταφορέας ηλεκτρονίων που δεν είναι μόνιμα προσδεμένος σε πρωτεΐνη.

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ

Συνένζυμο Q

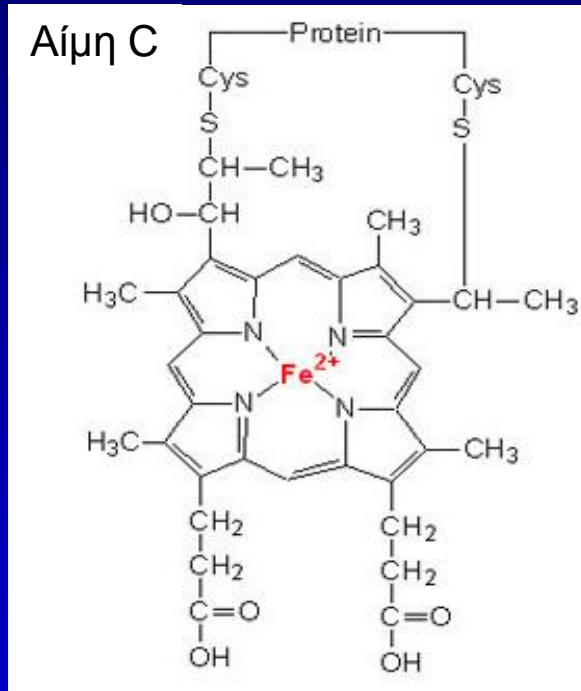
1. Μεταφορά ηλεκτρονίων από τα σύμπλοκα σιδήρου-θείου στο συνένζυμο Q οπότε σχηματίζεται μία ελεύθερη ρίζα ημικινόνης.
2. Αναγωγή της ρίζας ημικινόνης από ένα δεύτερο ηλεκτρόνιο προς σχηματισμό της ουβικινόλης (QH_2), η οποία αποτελεί το σημείο εισαγωγής ηλεκτρονίων από το $FADH_2$.



ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ

Κυτοχρωμική αναγωγή

Καταλύει τη μεταφορά ηλεκτρονίων από την QH₂ προς το Κυτόχρωμα C



- Δεύτερη αντλία πρωτονίων της αναπνευστικής αλυσίδας

- Περιέχει δύο τύπους κυτοχρωμάτων, *b* και *c1*

- Περιέχει μία πρωτεΐνη Fe-S και πολλές πολυπεπτιδικές αλυσίδες

- Προσθετική ομάδα των κυτοχρωμάτων *b* και *c1*: σιδηρο-πρωτοπορφυρίνη IX

Κυτόχρωμα: Πρωτεΐνη μεταφοράς ηλεκτρονίων που περιέχει μία προσθετική ομάδα αίμης

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ

Κυτοχρωμική αναγωγή

1. Η QH_2 μεταφέρει ένα από τα δύο ηλεκτρόνια στο σύμπλοκο Fe-S.
2. Μεταφορά αυτού του ηλεκτρονίου στο κυτόχρωμα c1.
3. Μεταφορά του δεύτερου ηλεκτρονίου της QH_2 στις δύο ομάδες αίμης του κυτοχρώματος b.

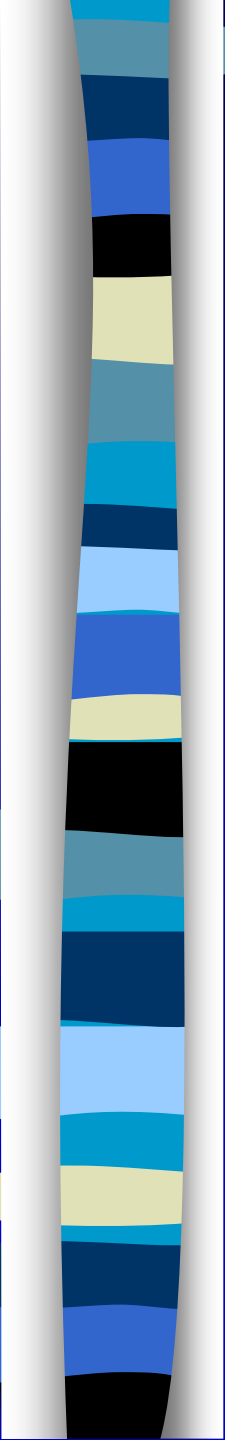


ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ

Κυτοχρωμική οξειδάση

Καταλύει τη μεταφορά ηλεκτρονίων από το ανηγμένο κυτόχρωμα C προς το μοριακό O₂

- Τρίτη αντλία πρωτονίων της αναπνευστικής αλυσίδας
- Αποτελείται από 13 πολυπεπτιδικές αλυσίδες
- Προσθετικές ομάδες : 3 ιόντα χαλκού και δύο μόρια αίμης (a και a₃)



ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ

Κυτοχρωμική οξειδάση

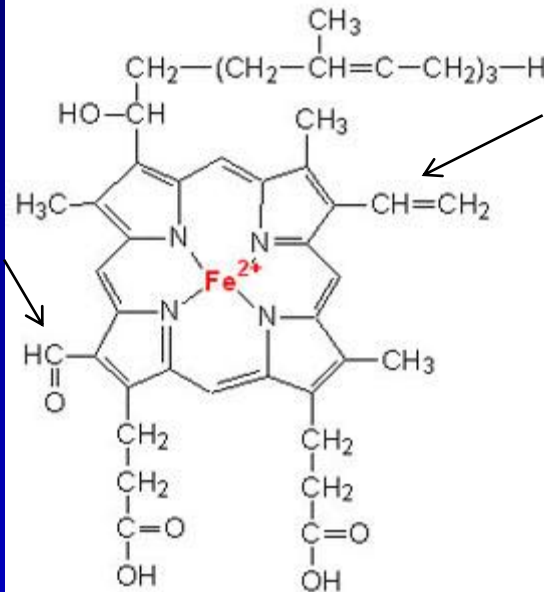
Τα τρία ιόντα χαλκού της κυτοχρωμικής οξειδάσης διαφοροποιούνται μεταξύ τους καθώς διατάσσονται σε διαφορετικά σημεία (κέντρο Α και Β) μέσα στην πρωτεΐνη και δεσμεύονται διαφορετικά με αυτήν.

- Το κέντρο Α περιέχει δύο ιόντα χαλκού συνδεδεμένα μεταξύ τους με δύο κατάλοιπα κυστεΐνης. Τα ιόντα αυτά γειτνιάζουν με την αίμη α.
- Το κέντρο Β περιέχει ιόντα χαλκού που συμπλοκοποιείται με τρία κατάλοιπα ιστιδίνη και γειτνιάζει με την αίμη α₃.

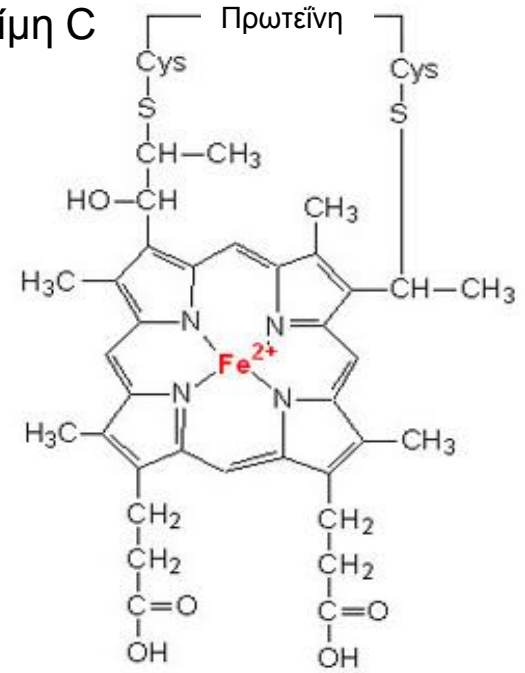
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ

Διαφορές ανάμεσα στις ομάδες αίμης A και C

Αίμη A



Αίμη C



- Στην αίμη A μία φορμυλομάδα αντικαθιστά μία μεθυλομάδα της αίμης C
- Στην αίμη A μία ανθρακική αλυσίδα και μία βινυλομάδα αντικαθίστανται με μια αλληλουχία αμινοξέων της αίμης C

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ

Συνολικές αντιδράσεις των ενζυμικών συμπλόκων της αναπνευστικής αλυσίδας

1. NADH-Αναγωγή του συνενζύμου Q:
(Αναγωγή NADH- συνενζύμου Q)



2. Κυτοχρωμική αναγωγή (αναγωγή κυτοχρώματος c):



3. Κυτοχρωμική οξειδάση (οξειδάση κυτοχρώματος c) :



ΣΥΝΘΕΣΗ ΑΤΡ

Μιτοχονδριακή ΑΤΡαση/ H^+ -ΑΤΡαση/ Συνθάση ΑΤΡ: μεγάλο ενζυμικό σύμπλοκο το οποίο εντοπίζεται στην εσωτερική μιτοχονδριακή μεμβράνη

Μηχανισμός σύνθεσης

Χημειωσμητική υπόθεση: Η μεταφορά ηλεκτρονίων κατά μήκος της αναπνευστικής αλυσίδας οδηγεί στην άντληση πρωτονίων από τη μιτοχονδριακή μήτρα προς την κυτταροπλασματική πλευρά της εσωτερικής μιτοχονδριακής μεμβράνης. Με αυτόν τον τρόπο δημιουργείται μία διαφορά δυναμικού εκατέρωθεν της μεμβράνης, η οποία αποτελεί την πρωτονιοκίνητη δύναμη, η οποία με την σειρά της οδηγεί στην σύνθεση του ΑΤΡ.

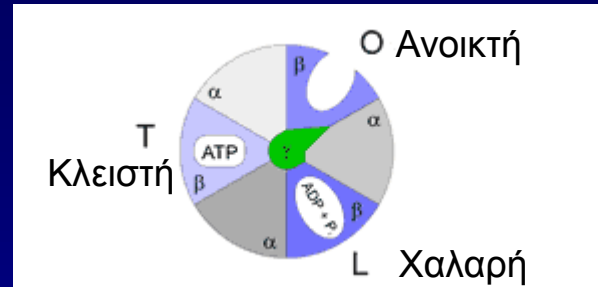
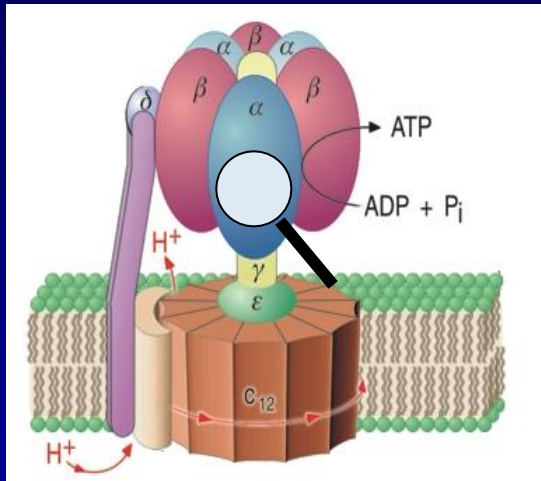
Η μεταφορά ηλεκτρονίων και η σύνθεση του ΑΤΡ είναι συζευγμένες με μία βαθμίδωση της συγκέντρωσης πρωτονίων εκατέρωθεν της εσωτερικής μιτοχονδριακής μεμβράνης

ΣΥΝΘΕΣΗ ΑΤΡ

Ρόλος πρωτονιακής βαθμίδωσης στη σύνθεση του ΑΤΡ

- Απουσία της πρωτονοκίνητης δύναμης το ΑΤΡ συνεχίζει να συντίθεται και βρίσκεται συνδεδεμένο με το ένζυμο.
- Συνεπώς η πρωτονιακή βαθμίδωση ενεργοποιεί την απελευθέρωση του νεοσυντιθέμενου ΑΤΡ κι όχι το σχηματισμό του.
- Τροποποιεί τη συγγένεια σύνδεσης της ΑΤΡ συνθάσης για τη σύνθεση του ΑΤΡ.

ΣΥΝΘΕΣΗ ΑΤΡ



Η μονάδα F1 έχει τρεις καταλυτικές θέσεις με διαφορετικές διαμορφώσεις :

Ανοικτή (O): Χαμηλή συγγένεια για το υπόστρωμα

Χαλαρή (L): Χαλαρή σύνδεση με υπόστρωμα-Καταλυτικά αδρανής

Κλειστή (T): Ισχυρή σύνδεση με υπόστρωμα-Καταλυτικά δραστική

Η είσοδος πρωτονίων διαμέσου της υπομονάδας γ , προκαλεί την στροφή αυτής της υπομονάδας μέσα στην F1 με τελικό αποτέλεσμα οι αλυσίδες β να βρίσκονται σε διαφορετικό περιβάλλον , γεγονός που παράγει τις τρεις διαφορετικές διαμορφώσεις

ΡΥΘΜΙΣΗ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗΣ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗΣ

- Η οξειδωτική φωσφορυλίωση απαιτεί NADH , O_2 , ADP και P_i .
- Τα επίπεδα του ADP είναι ο βασικός ρυθμιστής. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται **αναπνευστικός έλεγχος**.
- Φυσιολογικός ρόλος αναπνευστικού ελέγχου: Όταν τα επίπεδα του ATP μειώνονται (έντονη μυϊκή άσκηση) αυξάνεται ταυτόχρονα το ADP , οπότε ενεργοποιείται η αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων και το ADP επαναφωσφορυλιώνεται σε ATP .

ΑΠΟΣΥΖΕΥΞΗ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗΣ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗΣ

- Υπάρχουν πολλές ουσίες οι οποίες διακόπτουν τη σύνδεση της μεταφοράς ηλεκτρονίων με τη φωσφορυλίωση από την ATP-συνθάση.
- Φυσιολογικός ρόλος αποσύζευξης: Θερμογένεση δηλ. παραγωγή θερμότητας για την διατήρηση της θερμοκρασίας σε κατάσταση χειμερίας νάρκης, σε νεογέννητα και σε θηλαστικά που προσαρμόζονται σε χαμηλές θερμοκρασίες.
- Θερμογενίνη: Διμερής πρωτεΐνη η οποία εντοπίζεται κυρίως στα μιτοχόνδρια. Ενεργοποίηση της θερμογενίνης από τα λιπαρά οξέα.
- Μηχανισμός δράσης: Αύξηση της διαπερατότητας της εσωτερικής μιτοχονδριακής μεμβράνης, επιτρέποντας την επιστροφή των πρωτονίων στη μήτρα και μειώνοντας την πρωτονιακή βαθμίδωση. Με αυτόν τον τρόπο επιταχύνεται η οξείδωση του υποστρώματος με ταυτόχρονη μείωση του ρυθμού σύνθεσης ATP.
- CN^- , CO αναστέλλουν την κυτοχρωμική οξειδάση

ΘΕΩΡΗΤΙΚΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΗ ΑΠΟΔΟΣΗ ΟΛΙΚΗΣ ΟΞΕΙΔΩΣΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ

