



Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Εργαστήριο Βιολογίας, Τομέας Βασικών Ιατρικών Επιστημών
Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας

Παραγωγή Ενέργειας στα Κύτταρα II
ΚΕΦ. 14, Alberts, MED1952

Νεφέλη Λαγοπάτη
Επίκουρη Καθηγήτρια Βιολογίας-Νανοϊατρικής
nlagopati@med.uoa.gr

Εκπαιδευτικοί Στόχοι Διάρλεξης

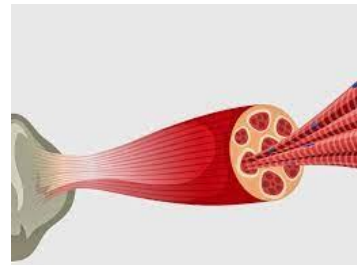
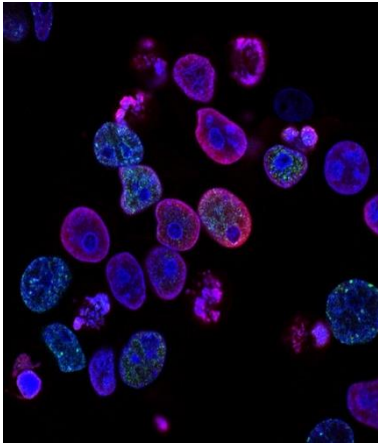
Θα γνωρίσουμε:

- Τη λειτουργία των μιτοχονδρίων
- Την οξειδωτική φωσφορυλίωση
- Τους μοριακούς μηχανισμούς μεταφοράς ηλεκτρονίων και άντλησης πρωτονίων
- Ενεργειακός απολογισμός

Ενέργεια και Εξέλιξη

Ενέργεια και Εξέλιξη

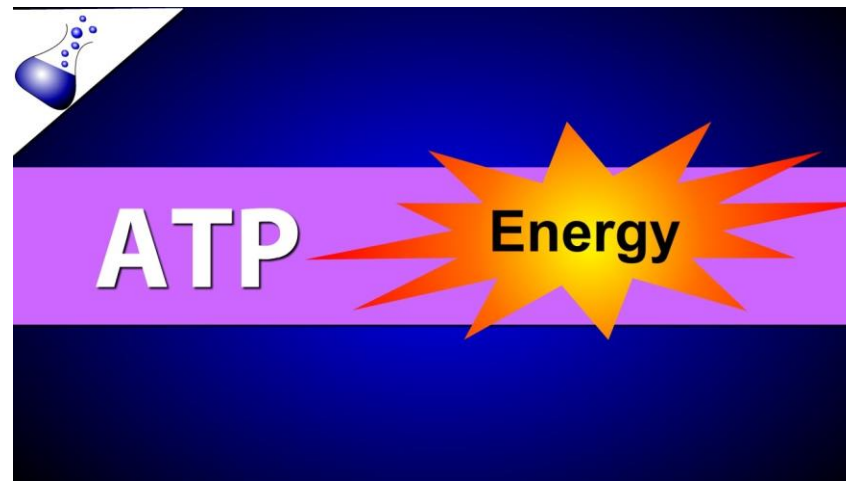
Η δομή και η λειτουργία των κυττάρων και των οργανισμών εξαρτώνται από τις ενεργειακές τους ανάγκες.



Ενέργεια και Εξέλιξη

Σε πρώιμα στάδια της εξέλιξης, αναπτύχθηκε αποτελεσματική μέθοδος σύνθεσης ATP και παραγωγή ενέργειας.

Η μέθοδος αυτή βασίζεται σε μεταφορά ηλεκτρονίων μέσα στις μεμβράνες.



Ενέργεια και Εξέλιξη

Τα κύτταρα χρησιμοποιούν μηχανισμούς μεταφοράς ηλεκτρονίων για να αποκτήσουν ενέργεια από πολλές διαφορετικές πηγές.

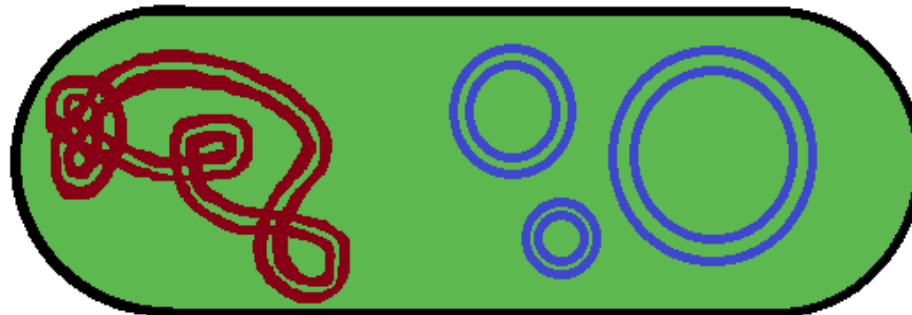
Μετατρέπουν τη φωτεινή ενέργεια σε ενέργεια χημικών δεσμών κατά τη φωτοσύνθεση και την κυτταρική αναπνοή με σκοπό την αξιοποίηση οξυγόνου για την σύνθεση ATP.

Βακτήρια και Ενέργεια

Τα βακτηριακά κύτταρα ανέπτυξαν μηχανισμούς παραγωγής ενέργειας πριν από ~3,5 δισεκατομμύρια χρόνια.

Οι απόγονοί τους εξαπλώθηκαν σε όλο τον πλανήτη.

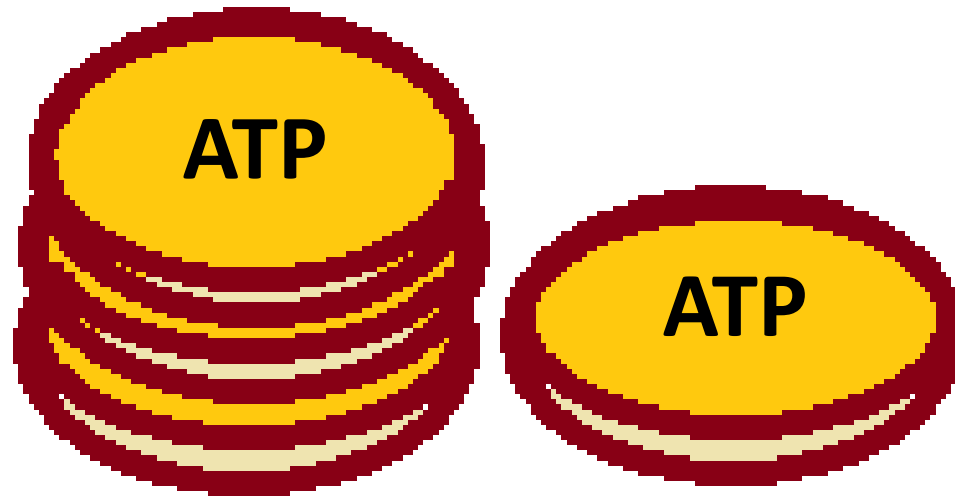
Ίχνη αυτών των βακτηρίων υπάρχουν με τη μορφή μιτοχονδρίων και χλωροπλαστών στο εσωτερικό των ευκαρυωτικών κυττάρων.



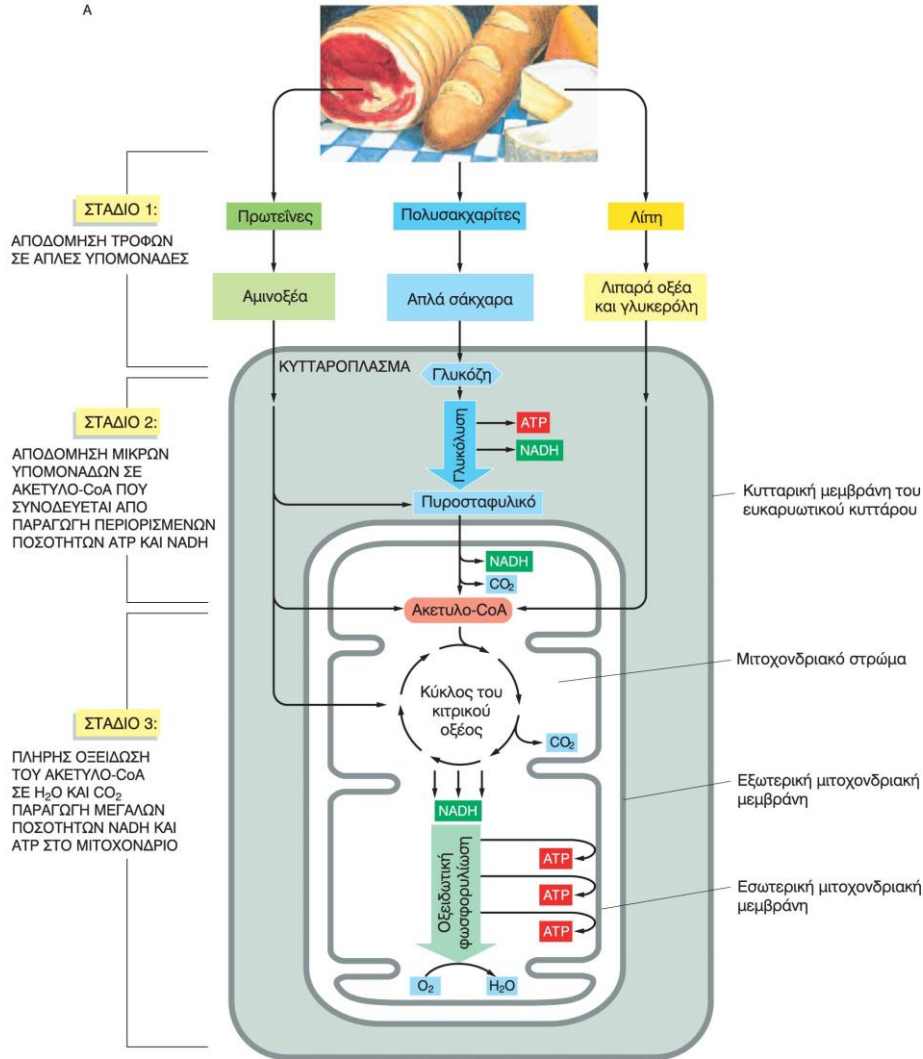
ΑΤΡ και οξειδωτική φωσφορυλίωση

ATP

Το ATP είναι το κύριο ενεργειακό νόμισμα των κυττάρων



Σύνθεση ATP



Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Στάδιο 1: Πέψη
Στόμα, Έντερο, Λυσοσωμάτιο

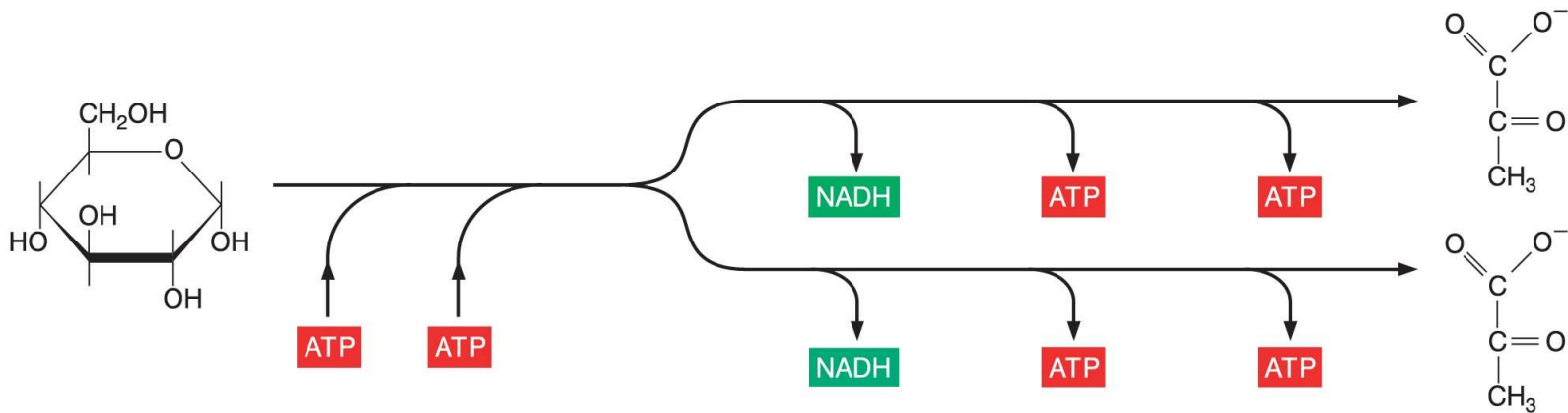
Στάδιο 2α: Παραγωγή ATP, NADH, πυροσταφυλικού, μέσω της γλυκόλυσης
ΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑ

Στάδιο 2β: Παραγωγή Ακέτυλο-CoA
ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑ

Στάδιο 3: Κύκλος κιτρικού οξέος και οξειδωτική φωσφορυλίωση
ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑ

Σύνθεση ATP

Μικρή ποσότητα ATP παράγεται μέσω της γλυκόλυσης



Γλυκόζη

ΚΑΘΑΡΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ:

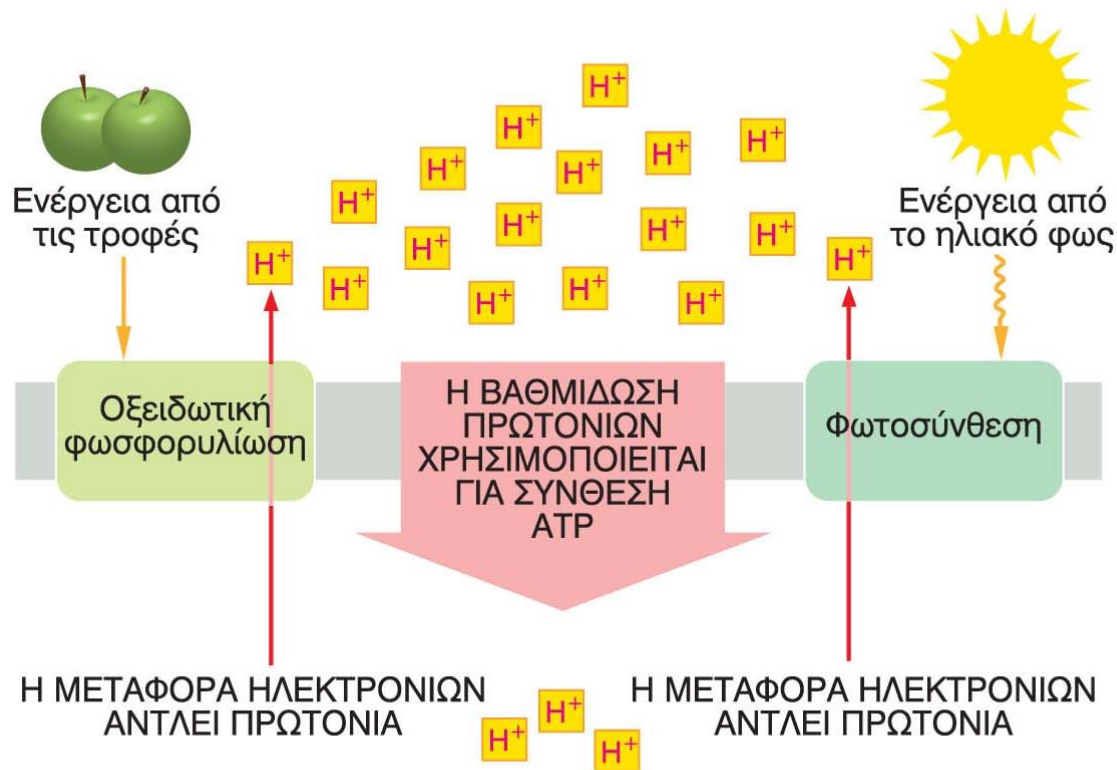


Δύο μόρια
πυροσταφυλικού

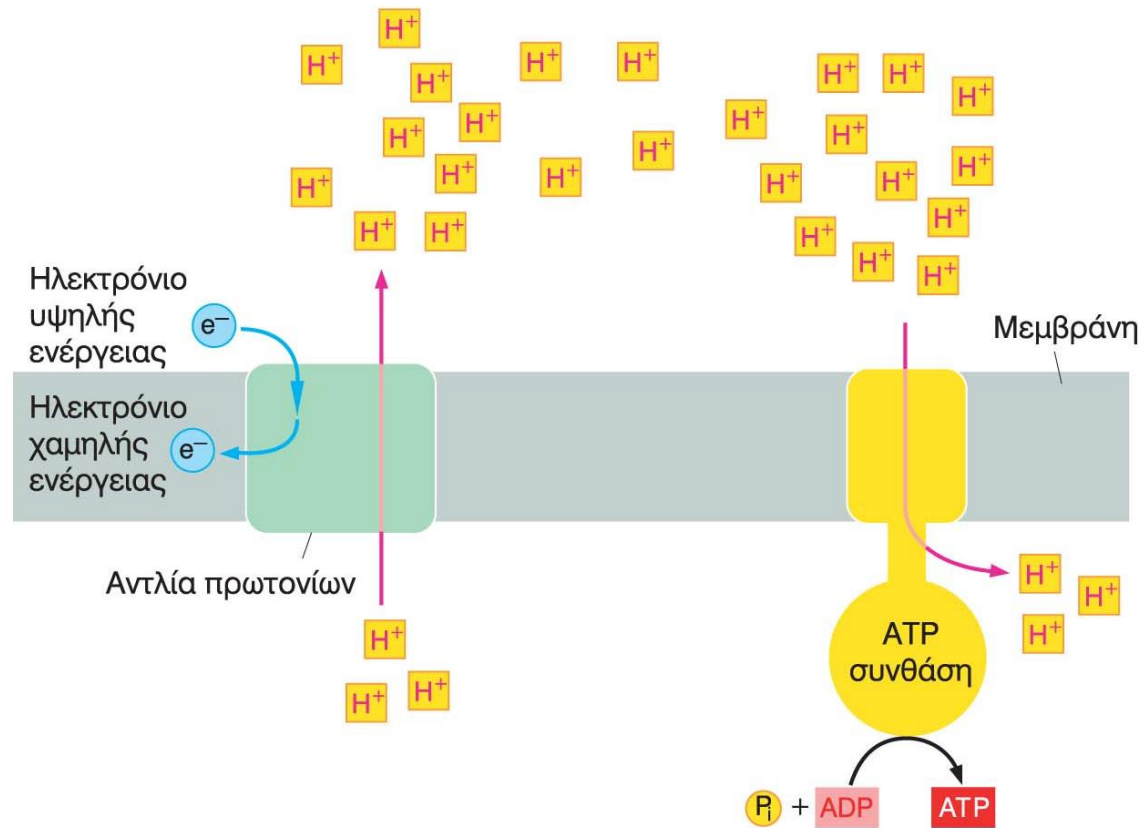
Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Σύνθεση ATP

Η μεγαλύτερη ποσότητα ATP παράγεται στα μιτοχόνδρια μέσω οξειδωτικής φωσφορυλίωσης



Σύνθεση ATP σε δύο στάδια / Χημειωσμωτική Σύζευξη



ΣΤΑΔΙΟ 1: Η ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΤΩΝ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΩΝ ΠΡΟΩΘΕΙ ΜΙΑ ΑΝΤΛΙΑ ΠΟΥ ΑΝΤΛΕΙ ΠΡΩΤΟΝΙΑ ΔΙΑΜΕΣΟΥ ΤΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ

A

ΣΤΑΔΙΟ 2: Η ΒΑΘΜΙΔΩΣΗ ΤΩΝ ΠΡΩΤΟΝΙΩΝ ΑΞΙΟΠΟΙΕΙΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗ ΣΥΝΘΑΣΗ ΤΟΥ ATP ΓΙΑ ΤΟ ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟ ATP

B

Σύνθεση ATP

Excerpt from a biomedical animation project.

Χημειωσμοτική Σύζευξη

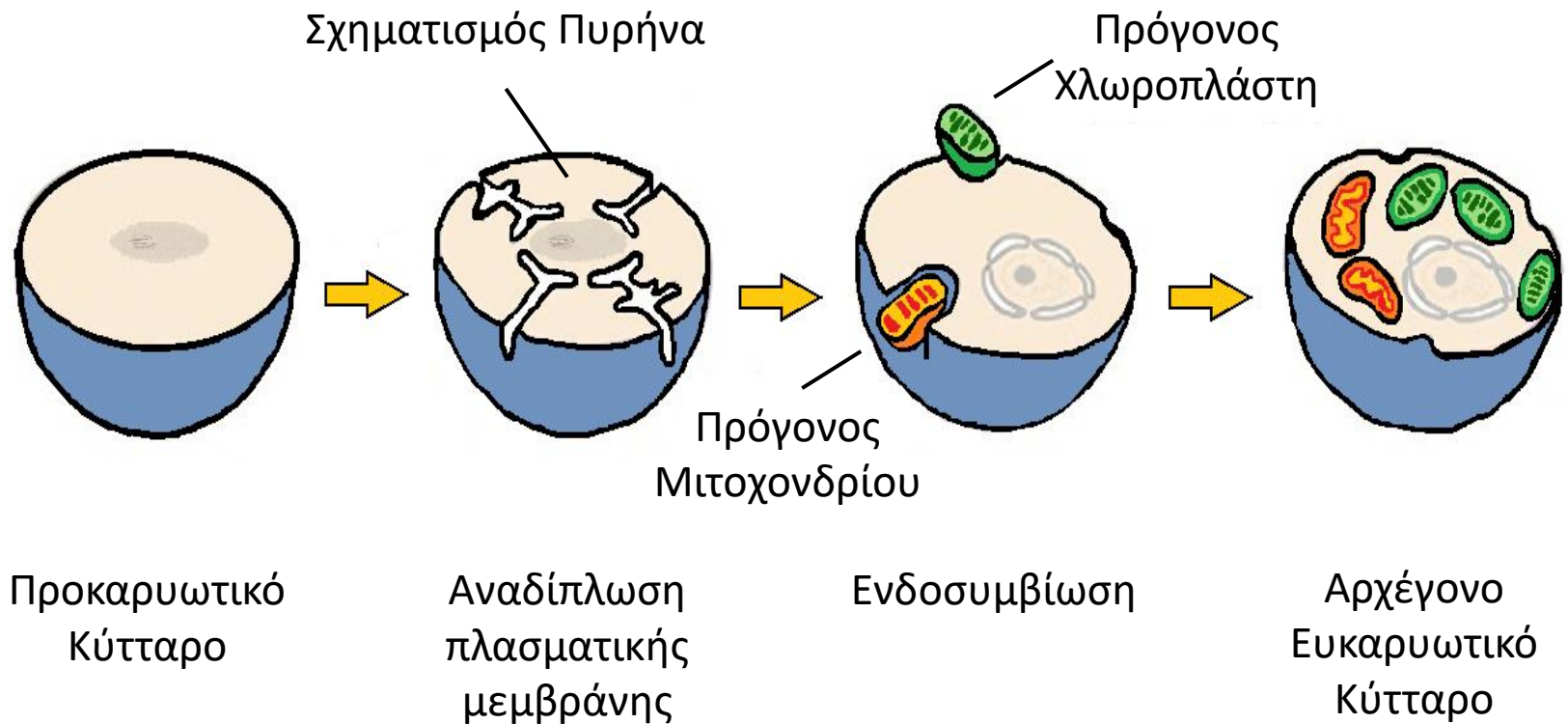
Ο μηχανισμός της χημειωσμοτικής σύζευξης για την παραγωγή ATP διατηρείται από πολύ πρώιμα στάδια στην ιστορία της ζωής, λόγω της αποτελεσματικότητάς του.

Η χημειωσμοτική σύζευξη συμβαίνει στα μιτοχόνδρια και τους χλωροπλάστες.

Χλωροπλάστες και Μιτοχόνδρια

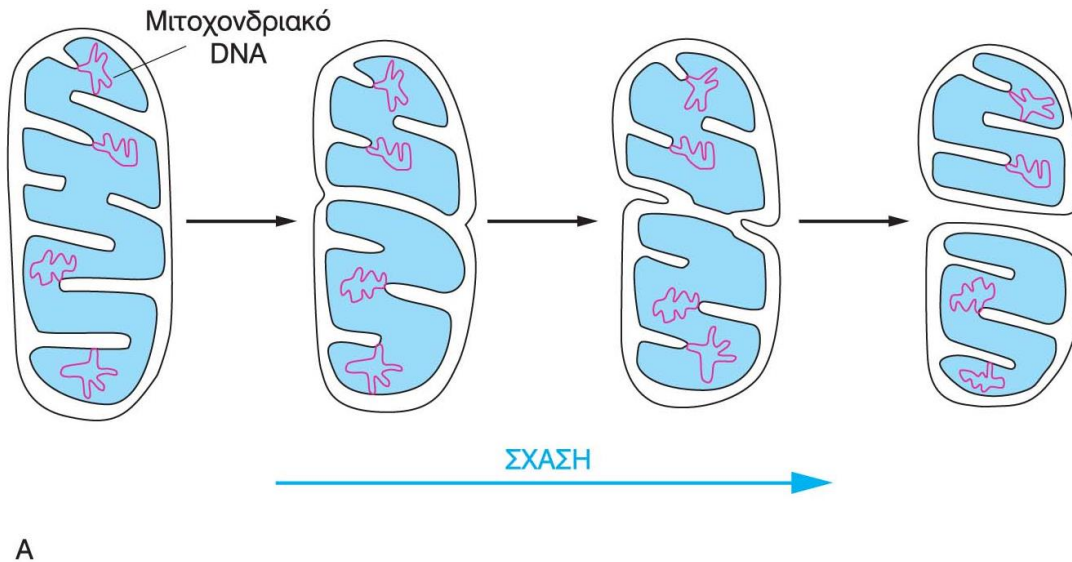
Παραγωγή ATP στους χλωροπλάστες και τα μιτοχόνδρια

Τα μιτοχόνδρια και οι χλωροπλάστες εξελίχθηκαν από βακτήρια που εγκοιλώθηκαν στο εσωτερικό των ευκαρυωτικών κυττάρων.



Πολλαπλασιασμός

Τα μιτοχόνδρια και οι χλωροπλάστες, λόγω καταγωγής από βακτήρια, έχουν παρόμοιο τρόπο αναπαραγωγής με τους προκαρυώτες.

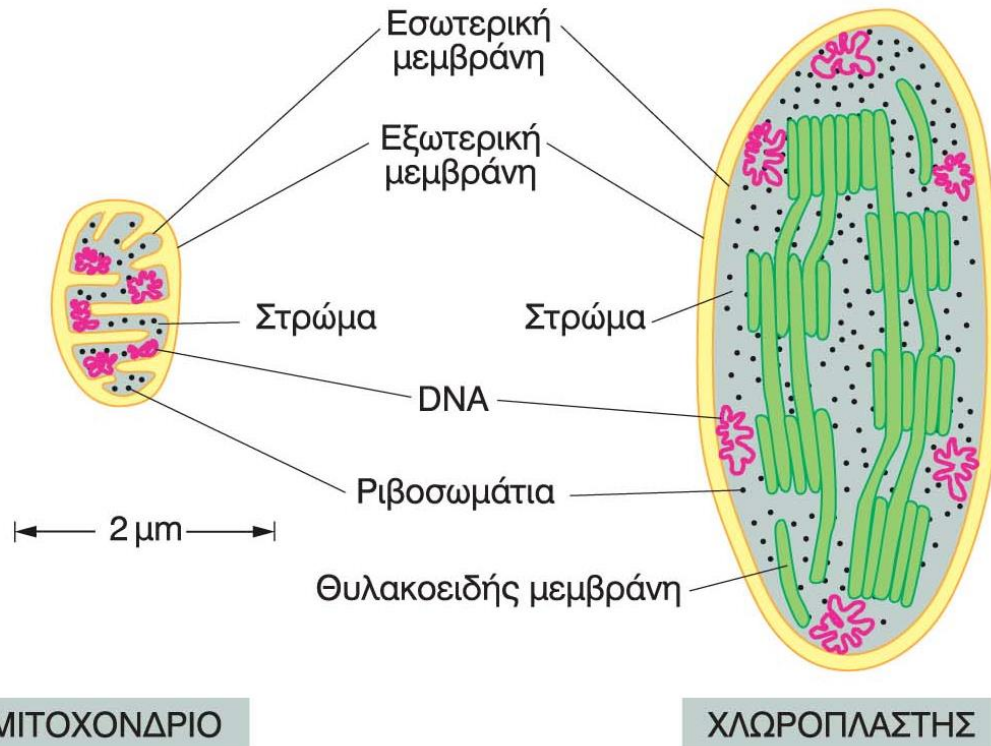


B

1 μm

Βιοσυνθετικός μηχανισμός

Τα μιτοχόνδρια και οι χλωροπλάστες διαθέτουν παρόμοιο βιοσυνθετικό μηχανισμό για την παραγωγή RNA και πρωτεϊνών με τα βακτήρια και διατηρούν το γονιδίωμά τους.



Γονίδια και Μιτοχόνδρια

Τα μιτοχόνδρια και οι χλωροπλάστες περιέχουν DNA.

Τα βακτήρια-πρόγονοι εγκατέλειψαν πολλά γονίδια που σχετίζονται με την ανεξάρτητη ζωή, λόγω των συμβιωτικών σχέσεων που ανέπτυξαν για να δημιουργηθούν τελικά οι ευκαρυώτες.

Τα γονίδια δεν χάθηκαν. Μετακινήθηκαν στον πυρήνα εξυπηρετώντας την σύνθεση πρωτεϊνών που συμμετέχουν σε διεργασίες όπως η παραγωγή ATP.

Μιτοχόνδρια

Σημασία Μιτοχονδρίων

Στα μιτοχόνδρια των ευκαρυωτικών κυττάρων παράγεται το μεγαλύτερο μέρος της ATP και με τον πιο αποδοτικό τρόπο.

Η δομή των μιτοχονδρίων και η εσωτερική τους μεμβράνη συμβάλουν στη μεταφορά ηλεκτρονίων, την βαθμίδωση πρωτονίων και την παραγωγή ATP.

Αν τα προγονικά κύτταρα δεν είχαν δημιουργήσει συμβιωτική σχέση με τα βακτήρια, που οδήγησε στη δημιουργία μιτοχονδρίων, δεν θα είχαν εξελιχθεί οι σύνθετοι πολυκύτταροι οργανισμοί.

Δυσλειτουργία Μιτοχονδρίων

Μυοκλωνική Επιληψία και Νόσος Κόκκινων Μυϊκών Ινών

Myoclonic **E**pilepsy and **R**agged **R**ed **F**iber disease

MERRF disease

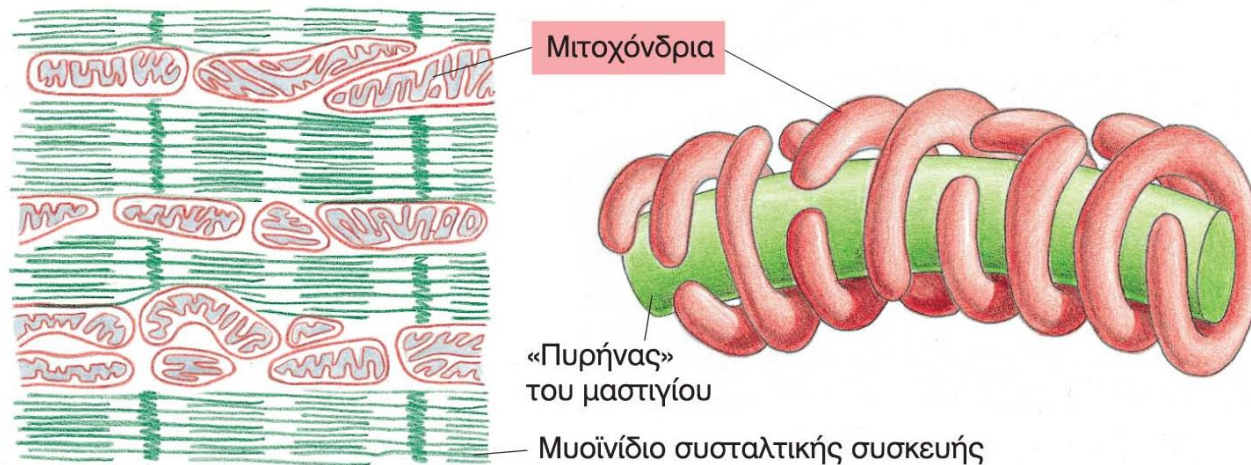
Ανεπάρκεια σε πολλές πρωτεΐνες που συμβάλουν στη μεταφορά ηλεκτρονίων

Συμπτώματα

- Μυϊκή Αδυναμία
- Καρδιακά προβλήματα
- Επιληψία
- Άνοια

Προσαρμοστικότητα Μιτοχονδρίων

- Τα μιτοχόνδρια είναι ευέλικτα.
- Τα μιτοχόνδρια αλλάζουν θέση, σχήμα και αριθμό για να καλύψουν τις ανάγκες του κάθε κυττάρου.
- Τα μιτοχόνδρια κάποιες φορές παραμένουν στην ίδια θέση, διοχετεύοντας την παραγόμενη ATP σε περιοχή του κυττάρου με αυξημένη κατανάλωση.

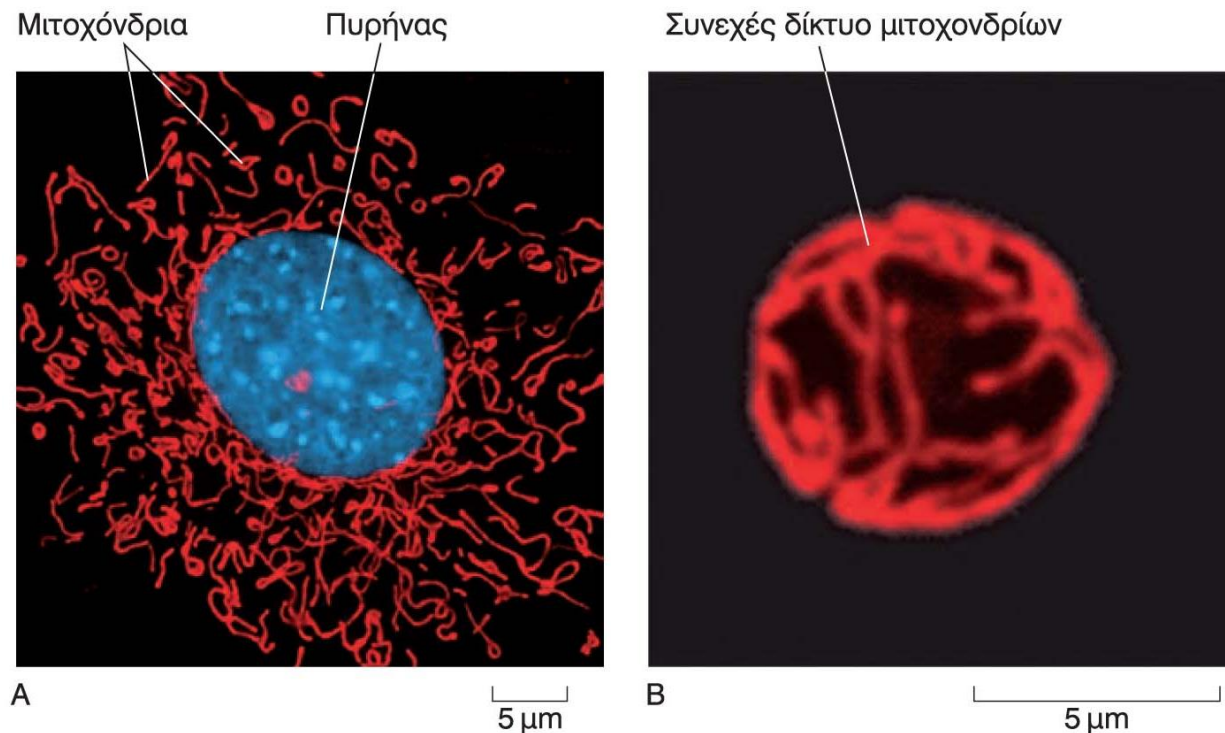


A ΜΥΟΚΑΡΔΙΑΚΟ ΚΥΤΤΑΡΟ

B ΟΥΡΑ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΟΥ

Προσαρμοστικότητα Μιτοχονδρίων

- Τα μιτοχόνδρια μπορεί να συντήκονται και να δημιουργούν μακριά, δυναμικά σωληναριακά δίκτυα, διάχυτα στο κυτταρόπλασμα.
- Τα μιτοχόνδρια συντήκονται, διασπώνται με σχάση κ.ο.κ.

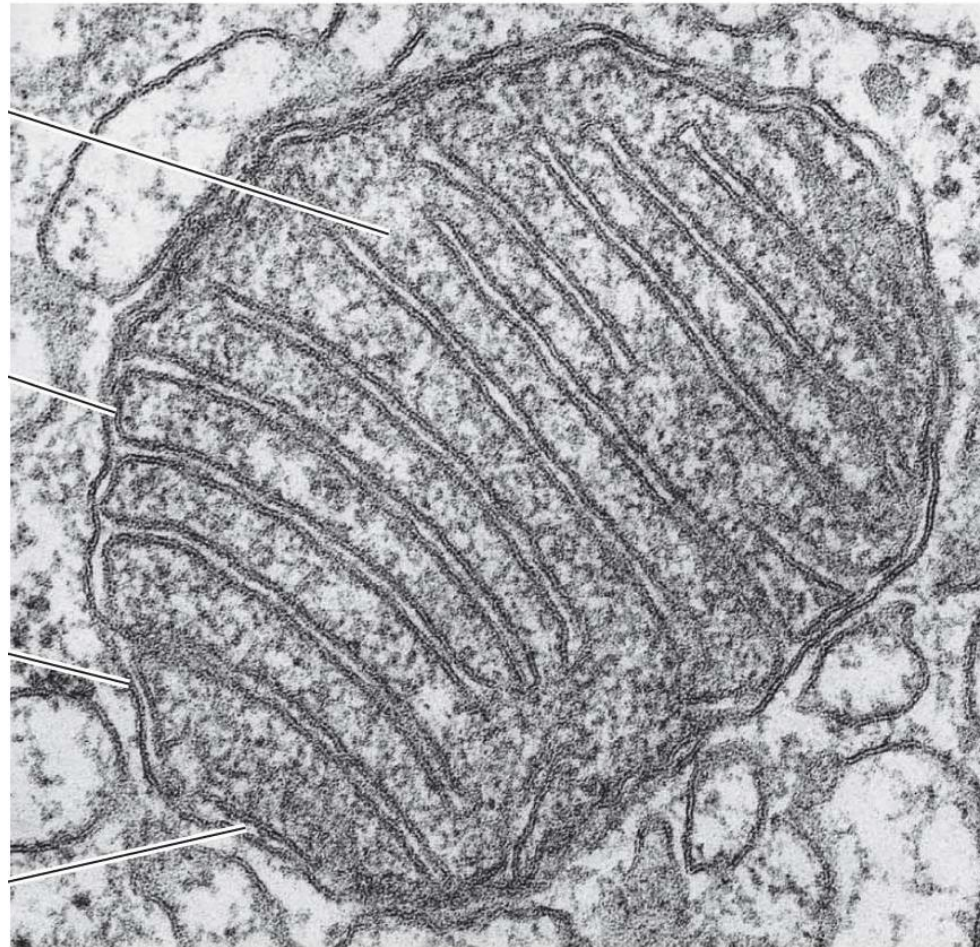


Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Προσαρμοστικότητα Μιτοχονδρίων

- Ο αριθμός των μιτοχονδρίων είναι μεγάλος.
- Ο αριθμός ποικίλει σε κύτταρα διαφορετικού είδους.
- Ο αριθμός μπορεί να αλλάξει στο ίδιο κύτταρο ανάλογα με τις ανάγκες.
- Η δομή εν γένει είναι ίδια σε όλα τα μιτοχόνδρια.

Δομή Μιτοχονδρίων



B

100 nm

Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

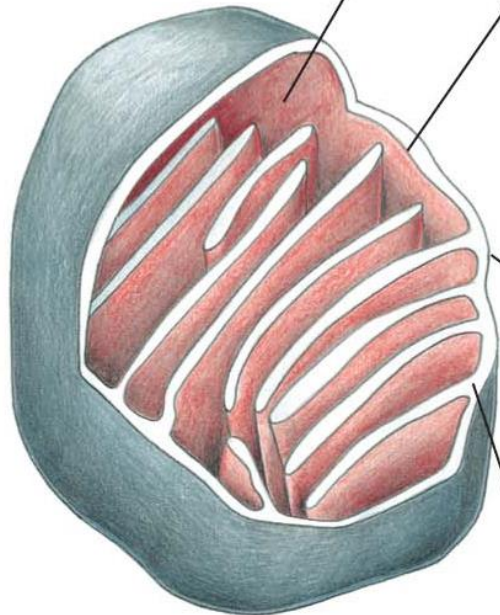
Μιτοχονδριακές Μεμβράνες

Η εξωτερική μεμβράνη περιέχει πολλά μόρια πορίνης

Η εσωτερική μεμβράνη:

- Είναι πτυχωμένη εξασφαλίζοντας μεγάλη επιφάνεια.
- Είναι αδιαπέραστη σε μικρά μόρια και ιόντα εκτός όπου υπάρχουν διάυλοι που σχηματίζονται από τις μεταφορικές πρωτεΐνες.
- Το στρώμα περιέχει μόνο τα μόρια που διαπερνούν την εσωτερική μεμβράνη.
- Χώρος όπου επιτελείται η μεταφορά ηλεκτρονίων, άντληση πρωτονίων και περιέχει τη συνθάση του ATP

Δομή Μιτοχονδρίων



Στρώμα. Αυτός ο χώρος περιέχει ένα πυκνό μείγμα εκατοντάδων ενζύμων, στα οποία περιλαμβάνονται τα ένζυμα που απαιτούνται για την οξειδωση του πυροσταφυλικού και των λιπαρών οξέων, καθώς και τα ένζυμα του κύκλου του κιτρικού οξέος

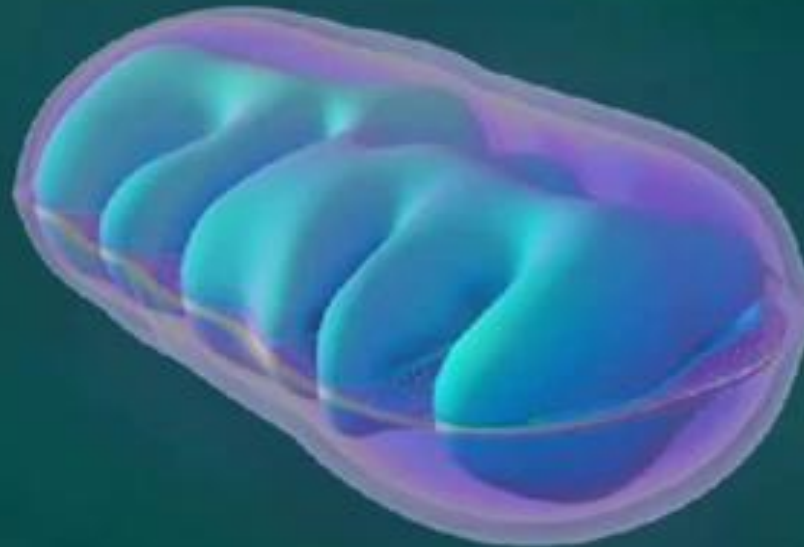
Εσωτερική μεμβράνη. Η εσωτερική μεμβράνη η οποία είναι διπλωμένη σε πολυάριθμες ακρολοφίες, περιέχει τις πρωτεΐνες που διεκπεραιώνουν τις οξειδωτικές αντιδράσεις της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων και τη συνθάση του ATP που παράγει ATP

Εξωτερική μεμβράνη. Η εξωτερική μεμβράνη είναι διαπερατή απ'όλα τα μόρια με μοριακό βάρος μικρότερο από 5.000 daltons επειδή περιέχει μια μεγάλη πρωτεΐνη που σχηματίζει διαύλους (γνωστή ως πορίνη)

Διαμεμβρανικός χώρος. Ο χώρος αυτός περιέχει αρκετά ένζυμα τα οποία χρησιμοποιούν το ATP που εξέρχεται από το στρώμα για να φωσφορυλιώσουν άλλα νουκλεοτίδια. Επίσης περιέχει πρωτεΐνες που απελευθερώνονται κατά τη διάρκεια της απόπτωσης

Δομή Μιτοχονδρίων

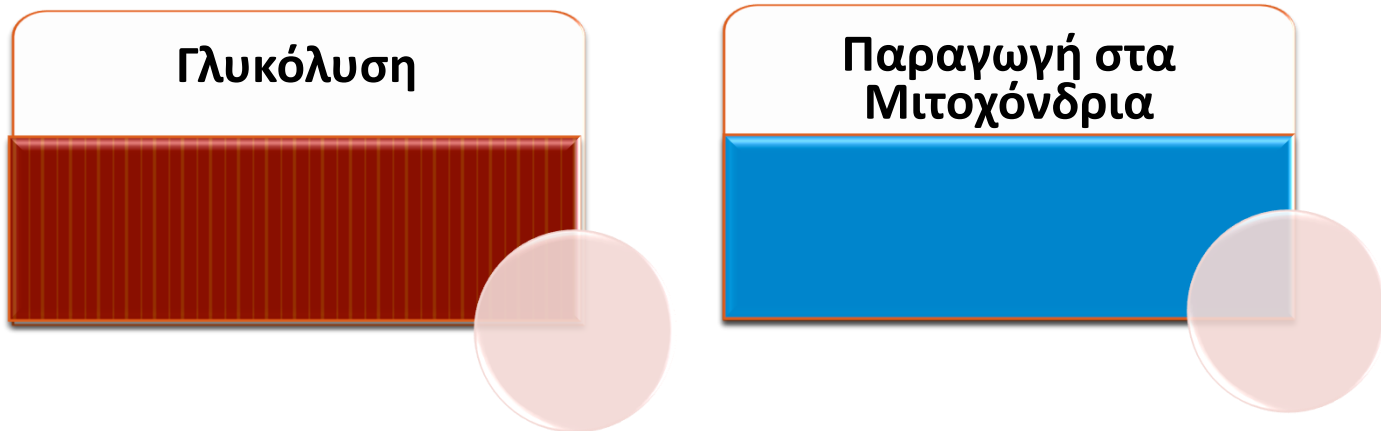
fortunapix



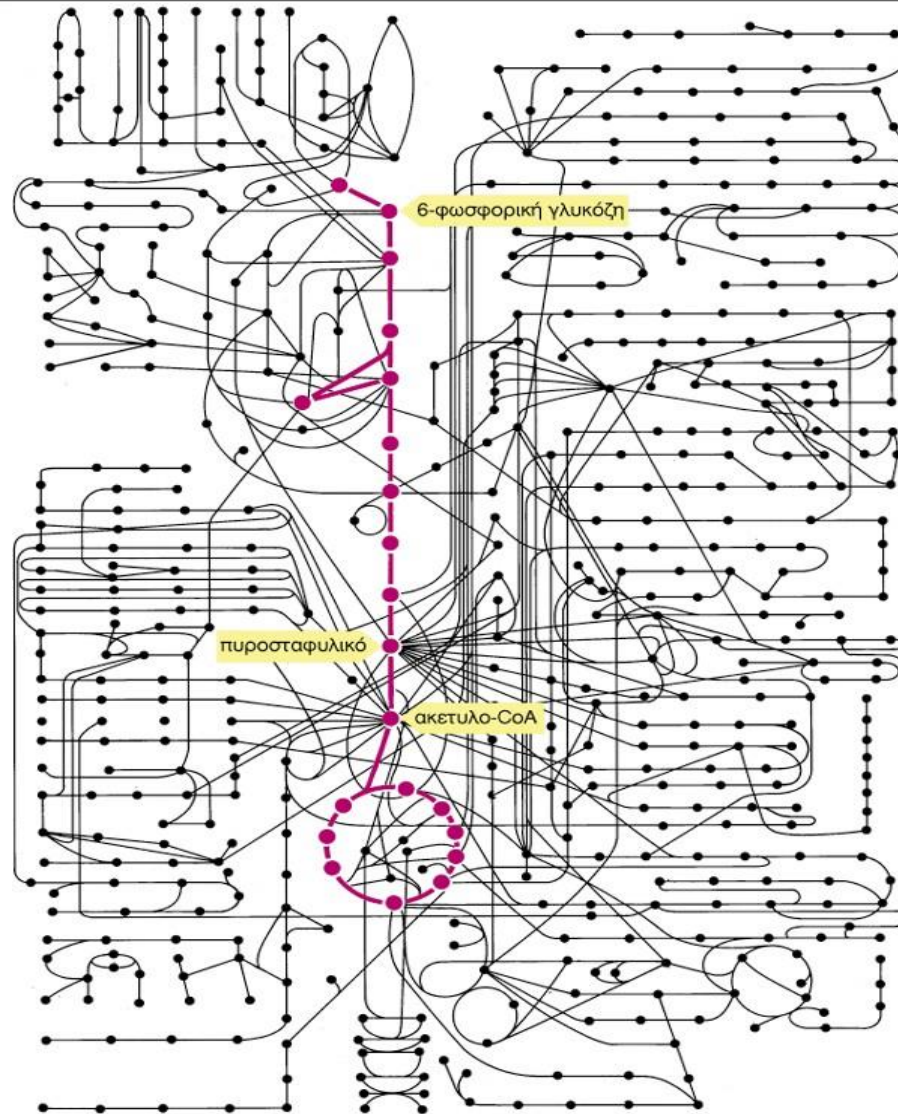
fortunapix

Σύνθεση ΑΤΡ

Σύνθεση ATP

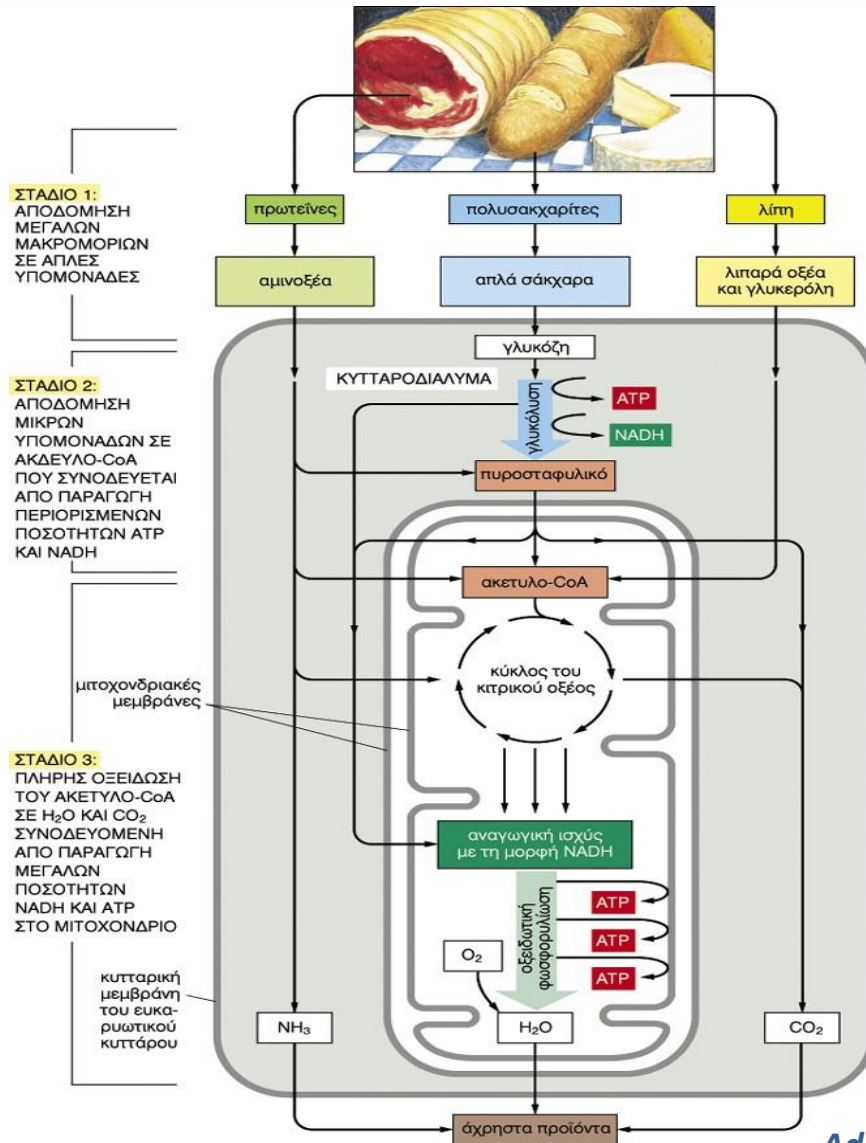


Μεταβολισμός



Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Κυτταρικός Μεταβολισμός



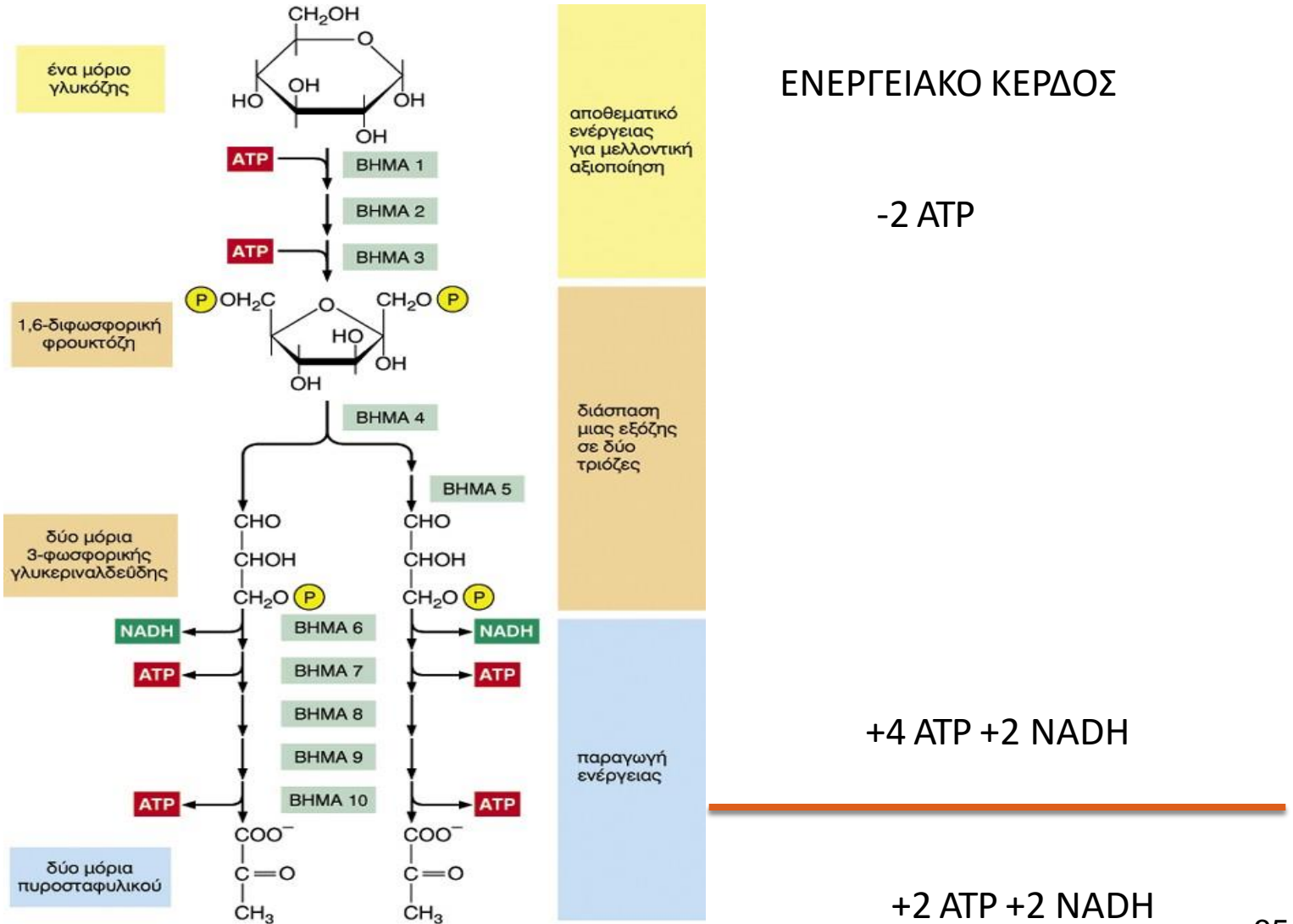
← Έξω από τα κύτταρα

← Κυτταροδιάλυμα

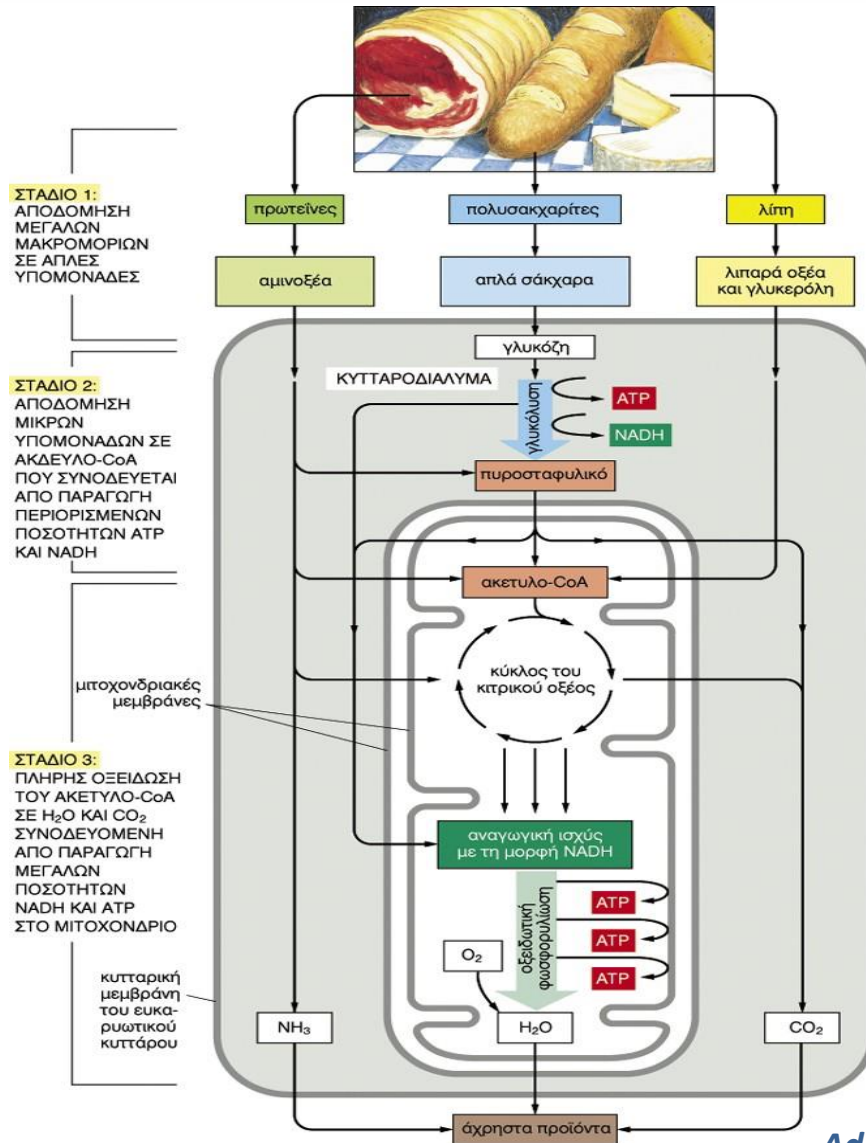
← Μιτοχόνδρια

Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Γλυκόλυση



Κυτταρικός Μεταβολισμός



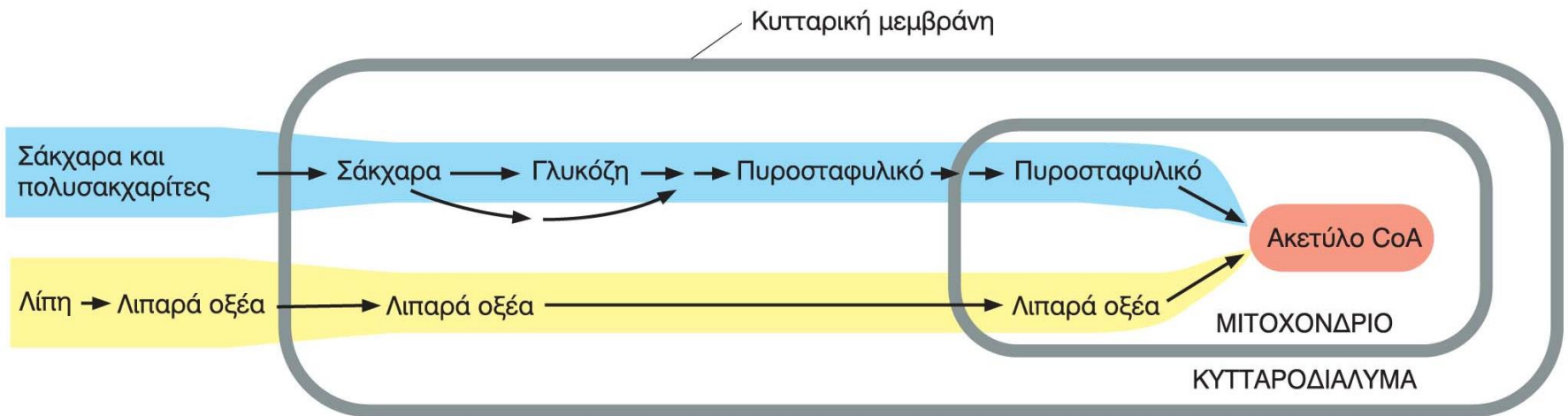
← Έξω από τα κύτταρα

← Κυτταροδιάλυμα

← Μιτοχόνδρια

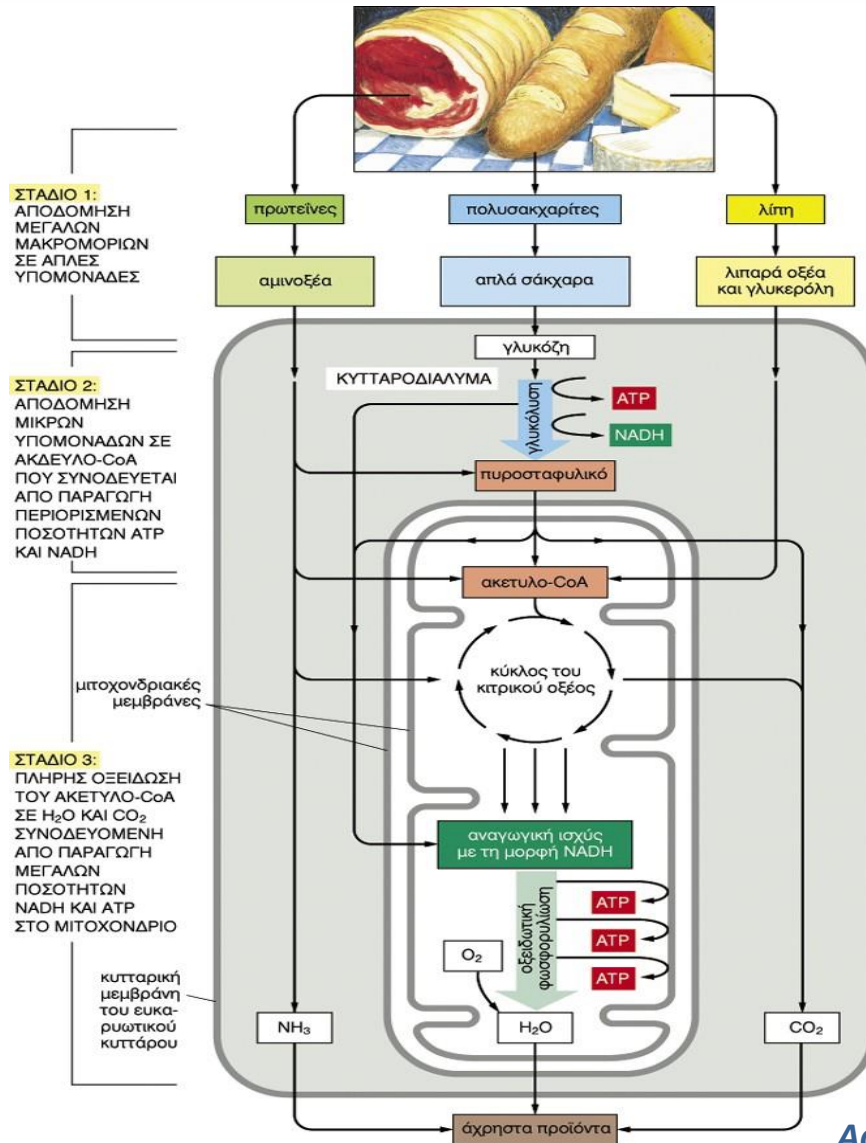
Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Ακετυλο-CoA



Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Κυτταρικός Μεταβολισμός



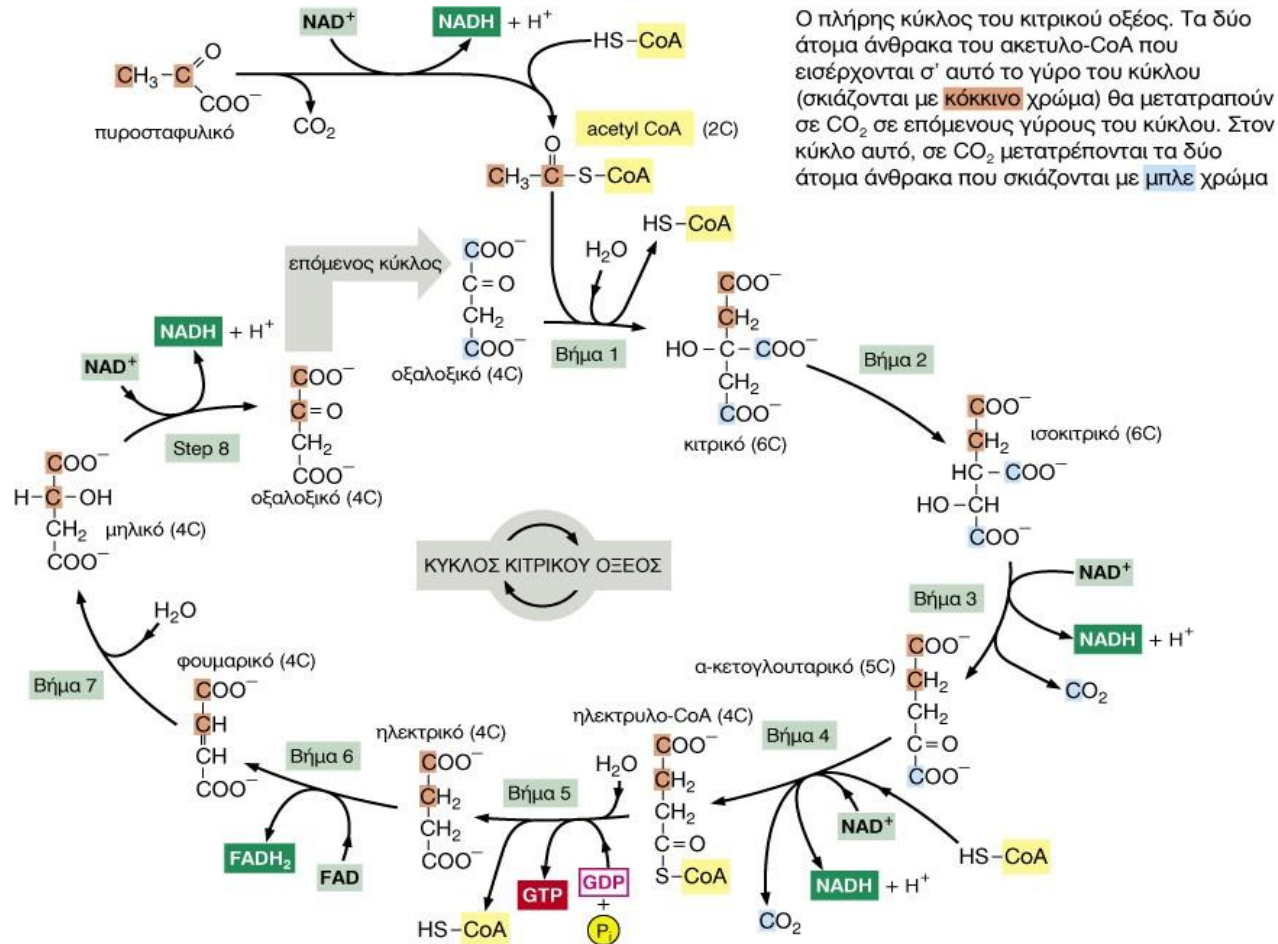
← Έξω από τα κύτταρα

← Κυτταροδιάλυμα

← Μιτοχόνδρια

Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Κύκλος Κιτρικού Οξέος

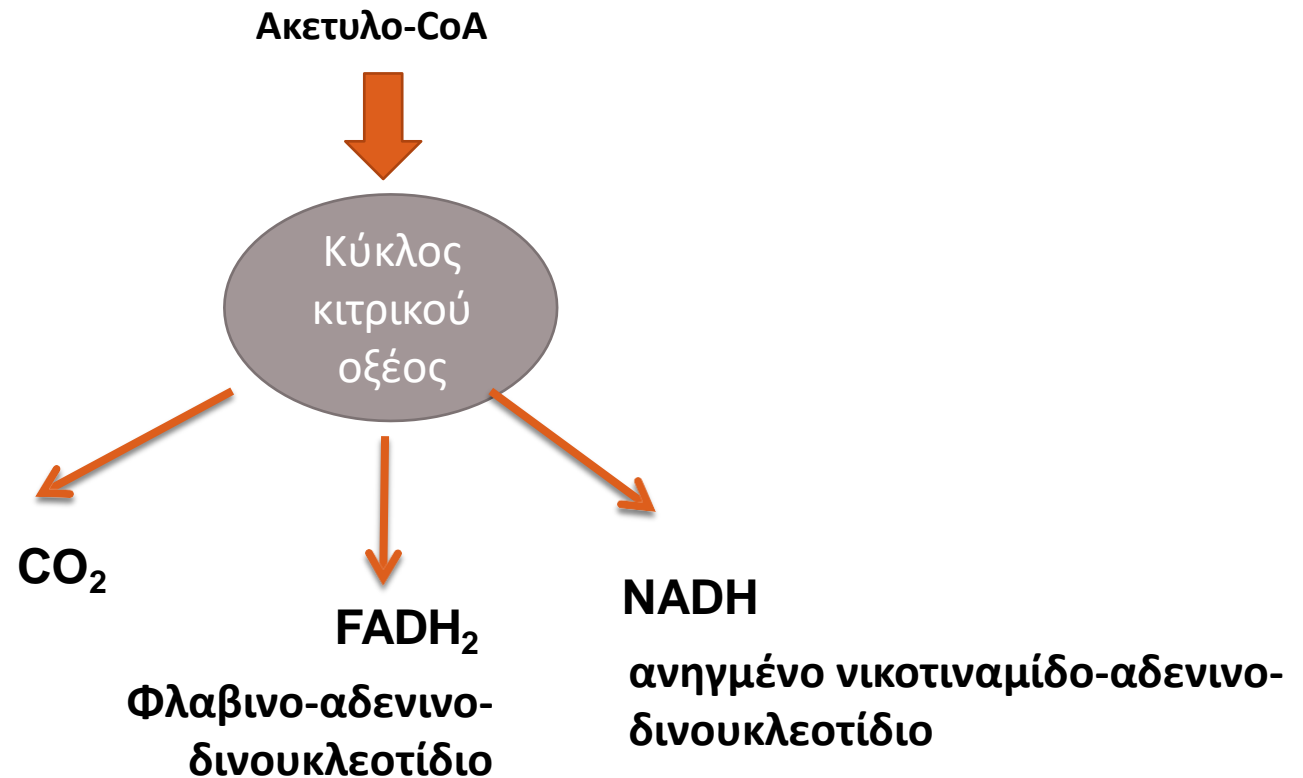


Ο πλήρης κύκλος του κιτρικού οξέος. Τα δύο άτομα άνθρακα του ακετυλο-CoA που εισέρχονται σ' αυτό το γύρο του κύκλου (σκιάζονται με κόκκινο χρώμα) θα μετατραπούν σε CO_2 σε επόμενους γύρους του κύκλου. Στον κύκλο αυτό, σε CO_2 μετατρέπονται τα δύο άτομα άνθρακα που σκιάζονται με μπλε χρώμα

Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

ΚΑΘΑΡΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ: ΕΝΑΣ ΓΥΡΟΣ ΤΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΠΑΡΑΓΕΙ ΤΡΙΑ NADH , ΕΝΑ GTP ΚΑΙ ΕΝΑ FADH_2 ΚΑΙ ΕΚΛΥΕΙ ΔΥΟ ΜΟΡΙΑ CO_2

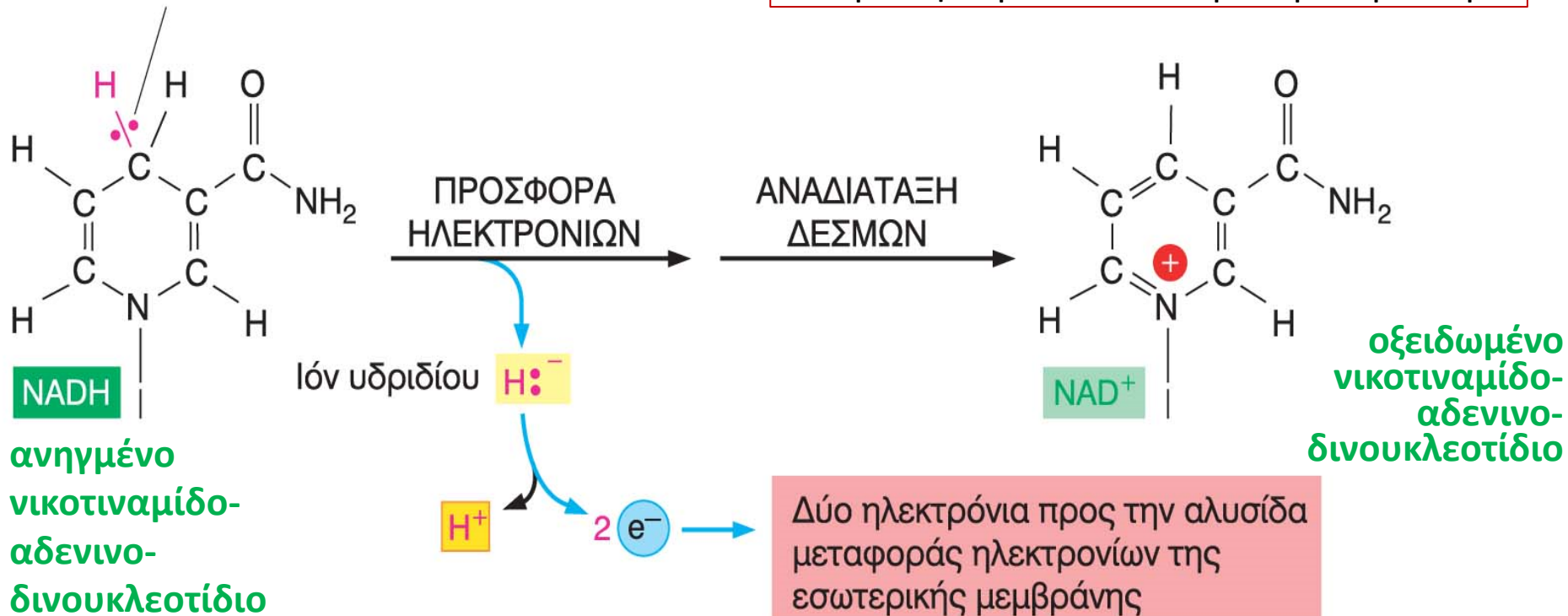
Κύκλος Κιτρικού Οξέος



Αξιοποίηση παραγόμενης ενέργειας

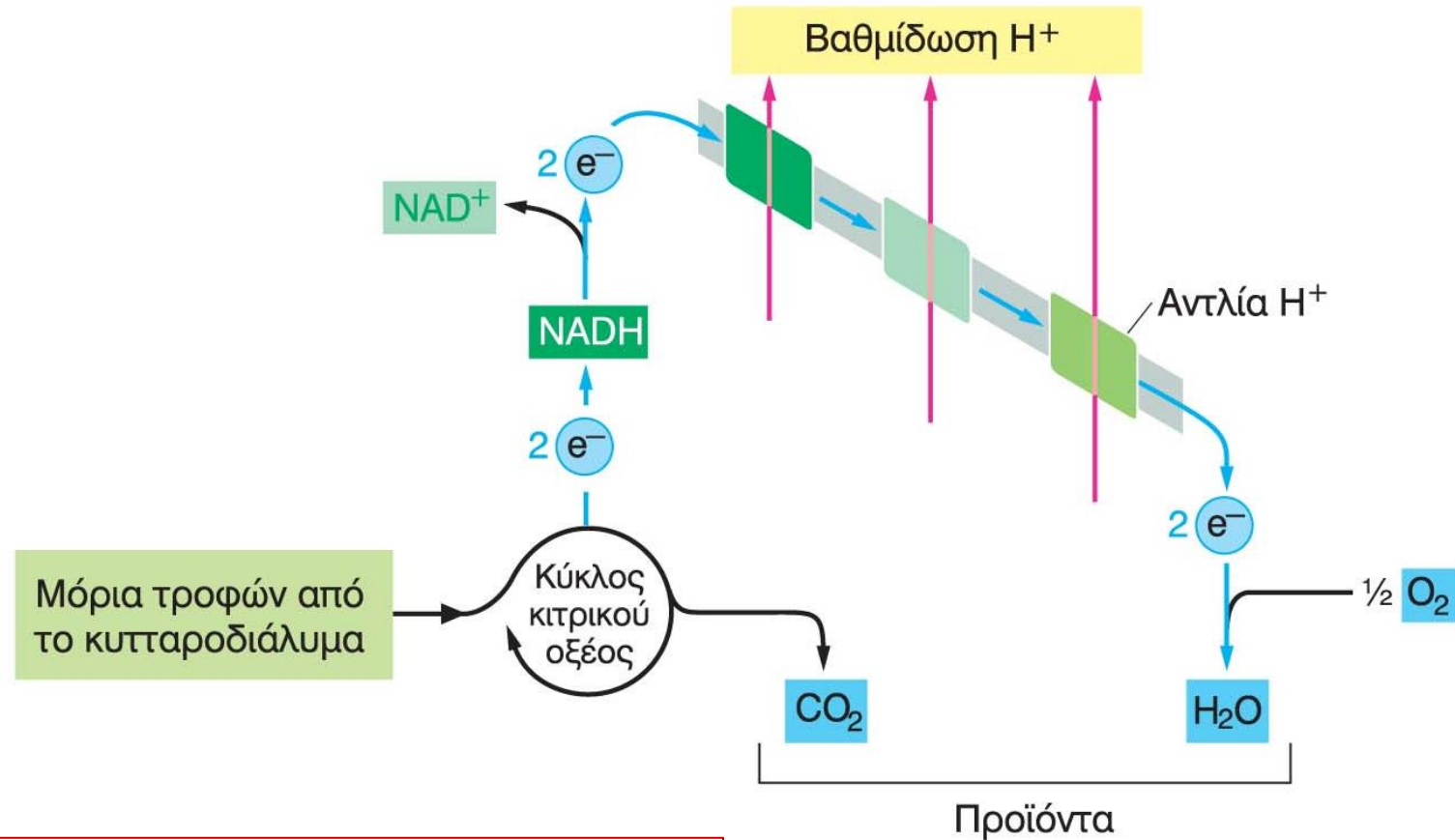
Δύο ηλεκτρόνια υψηλής ενέργειας από την οξείδωση των σακχάρων

Απώλεια ηλεκτρονίων οδηγεί σε αναγέννηση NAD^+ και FAD^+ που είναι απαραίτητα για τον κυτταρικό μεταβολισμό



Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

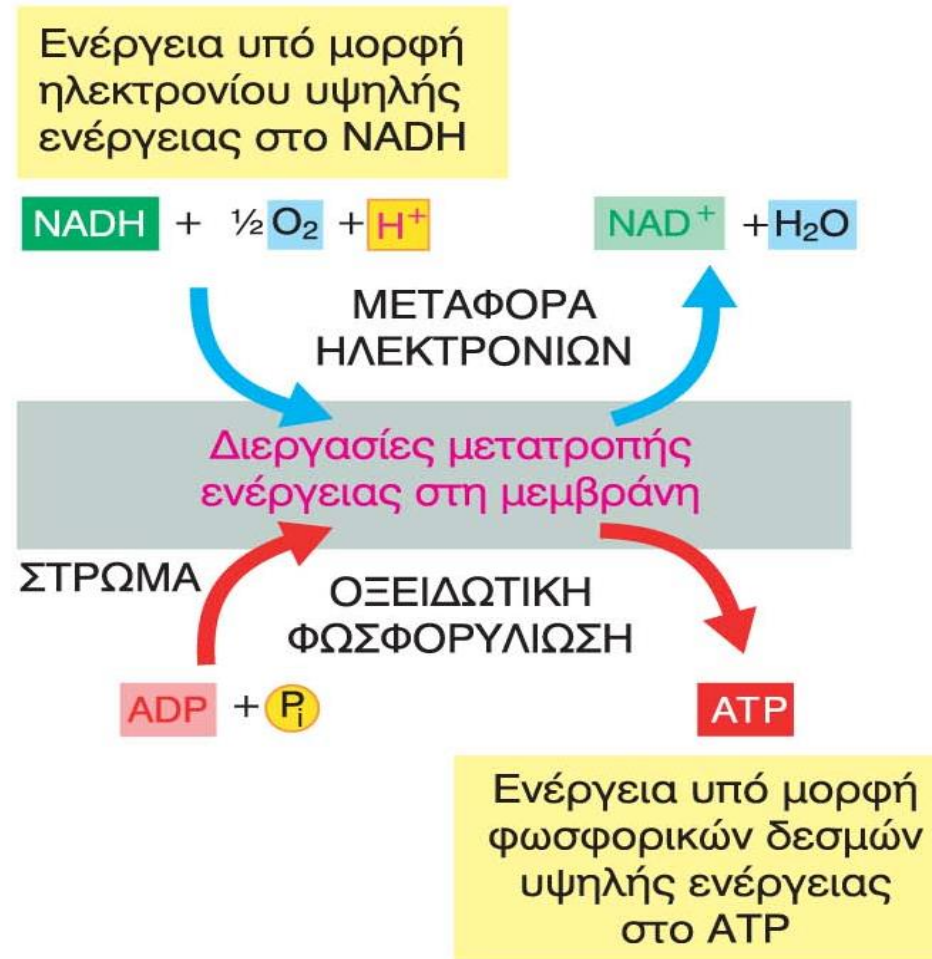
Άντληση πρωτονίων στα μιτοχόνδρια



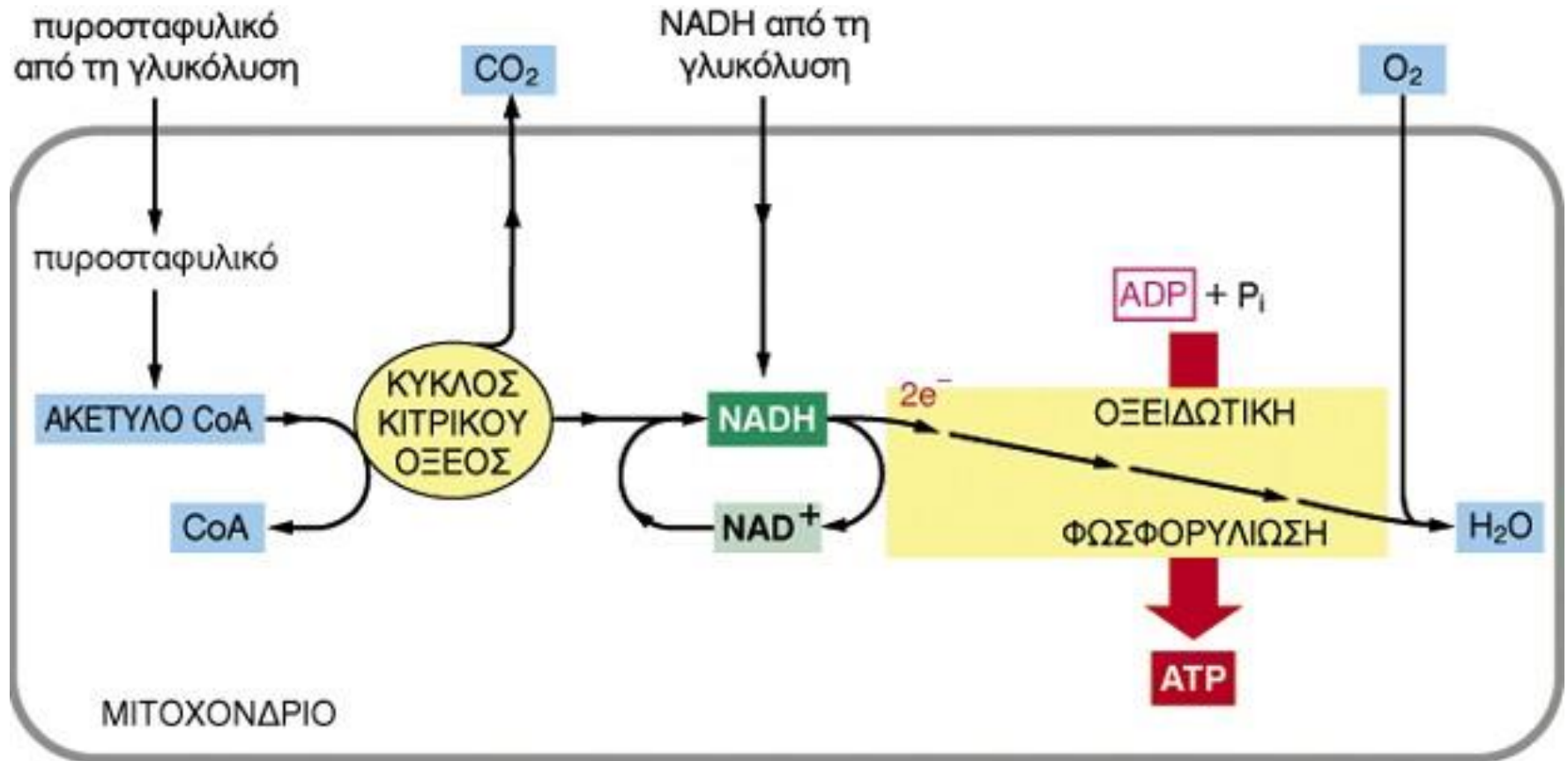
Η ενέργεια που απελευθερώνεται κατά τη δίοδο των e^- χρησιμοποιείται για την άντληση πρωτονίων

Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Άντληση πρωτονίων στα μιτοχόνδρια



Οξειδωτική Φωσφορυλίωση



Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Αναγωγή αερίου οξυγόνου σε νερό

Οξειδωτική Φωσφορυλίωση

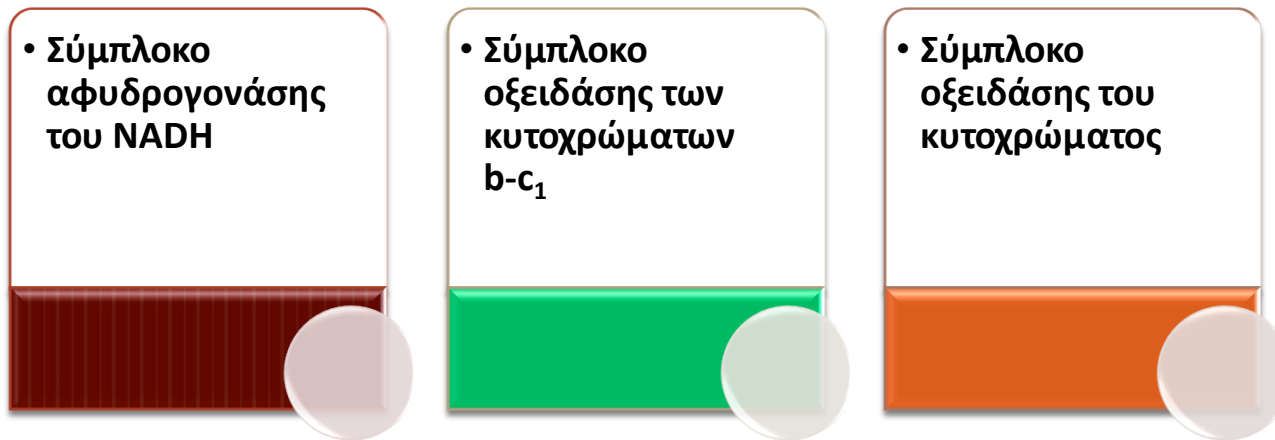
- Οι φορείς ηλεκτρονίων NADH και FADH_2 μεταφέρουν ηλεκτρόνια στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων που είναι ενσωματωμένη στη μεμβράνη των μιτοχονδρίων.
- Καθώς προχωρούν τα e^- πέφτουν ενεργειακά σε χαμηλότερες καταστάσεις ενέργειας
- Βαθμίδωση ιόντων H^+ που λειτουργεί ως πηγή ενέργειας
- Σχηματισμός ATP από ADP
- Τα μόρια του O_2 αντιδρούν με τα H^+ και παράγεται νερό

Οξειδωτική Φωσφορυλίωση

- Η διαδικασία αυτή γίνεται στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων καθώς και στο χώρο μεταξύ της εσωτερικής και εξωτερικής μεμβράνης
- Στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων βρίσκονται μεταφορείς ηλεκτρονίων που μεταβιβάζουν ηλεκτρόνια από τα NADH και τα FADH_2 στο οξυγόνο.

Μεταφορά ηλεκτρονίων κατά μήκος αλυσίδας πρωτεϊνών

Αυτή η σειρά από μεταφορείς ηλεκτρονίων και ενζυμικά σύμπλοκα κατά μήκος της εσωτερικής μεμβράνης ονομάζεται **αναπνευστική αλυσίδα**.

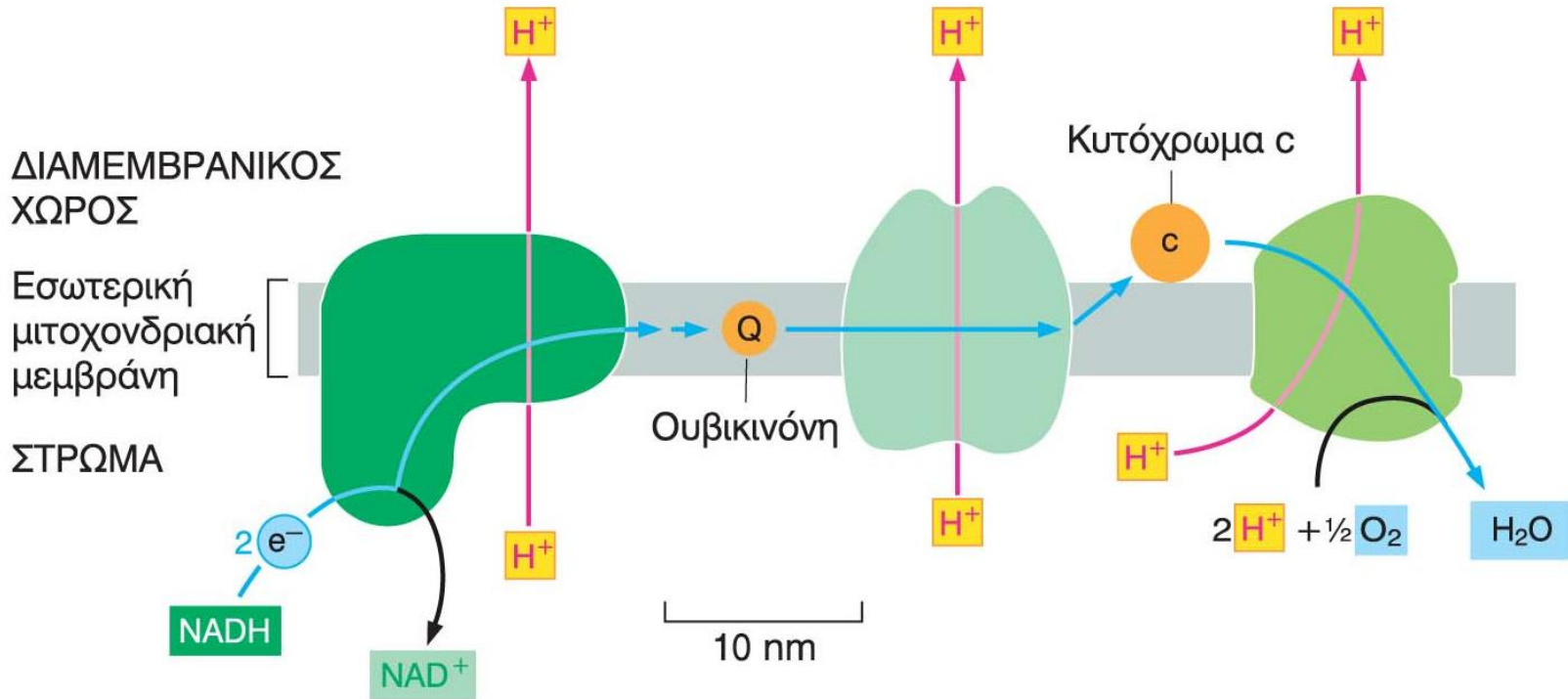


**Βασικό στοιχείο και των τριών:
μεταλλικά ιόντα και χημικές ομάδες που βοηθούν στη διέλευση των
ηλεκτρονίων**

Τρία σύμπλοκα αναπνευστικών ενζύμων υπεύθυνα για τη μεταφορά ηλεκτρονίων και βρίσκονται εμφυτευμένα στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων.

Οξειδωτική Φωσφορυλίωση

Τα ηλεκτρόνια χάνουν σταδιακά ενέργεια



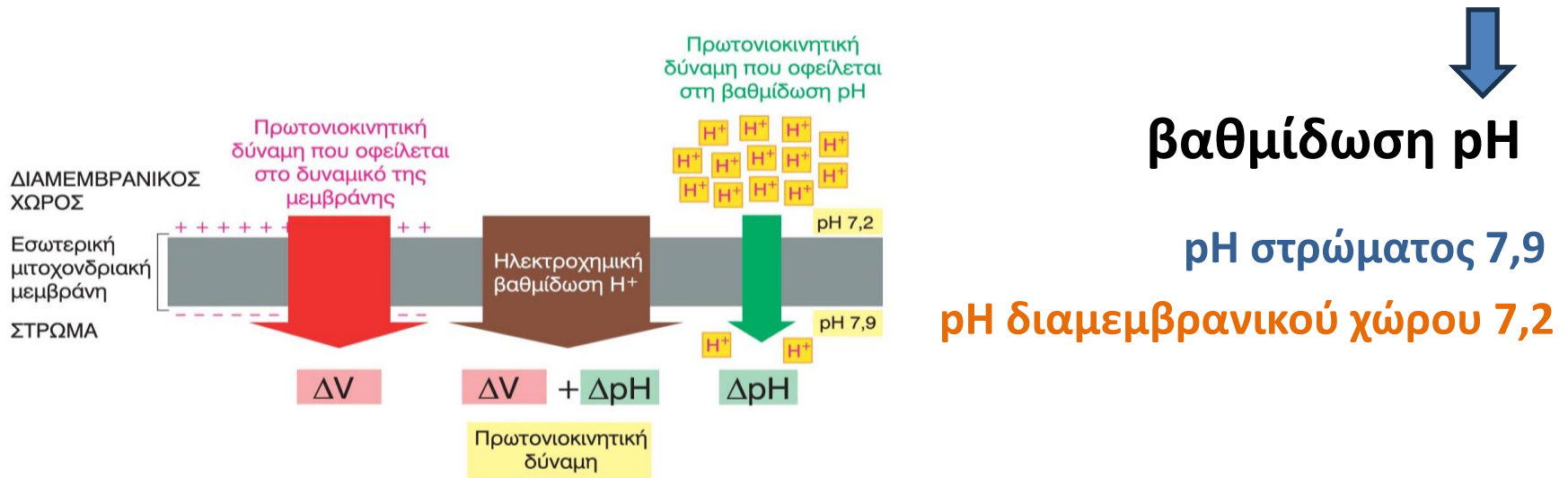
Σύμπλοκο της αφυδρογονάσης του NADH

Σύμπλοκο της αναγωγής του κυτοχρώματος c

Σύμπλοκο της οξειδάσης του κυτοχρώματος c

Συνέπειες άντλησης πρωτονίων

1. Δημιουργείται βαθμίδωση συγκέντρωσης πρωτονίων εκατέρωθεν της εσωτερικής μιτοχονδριακής μεμβράνης

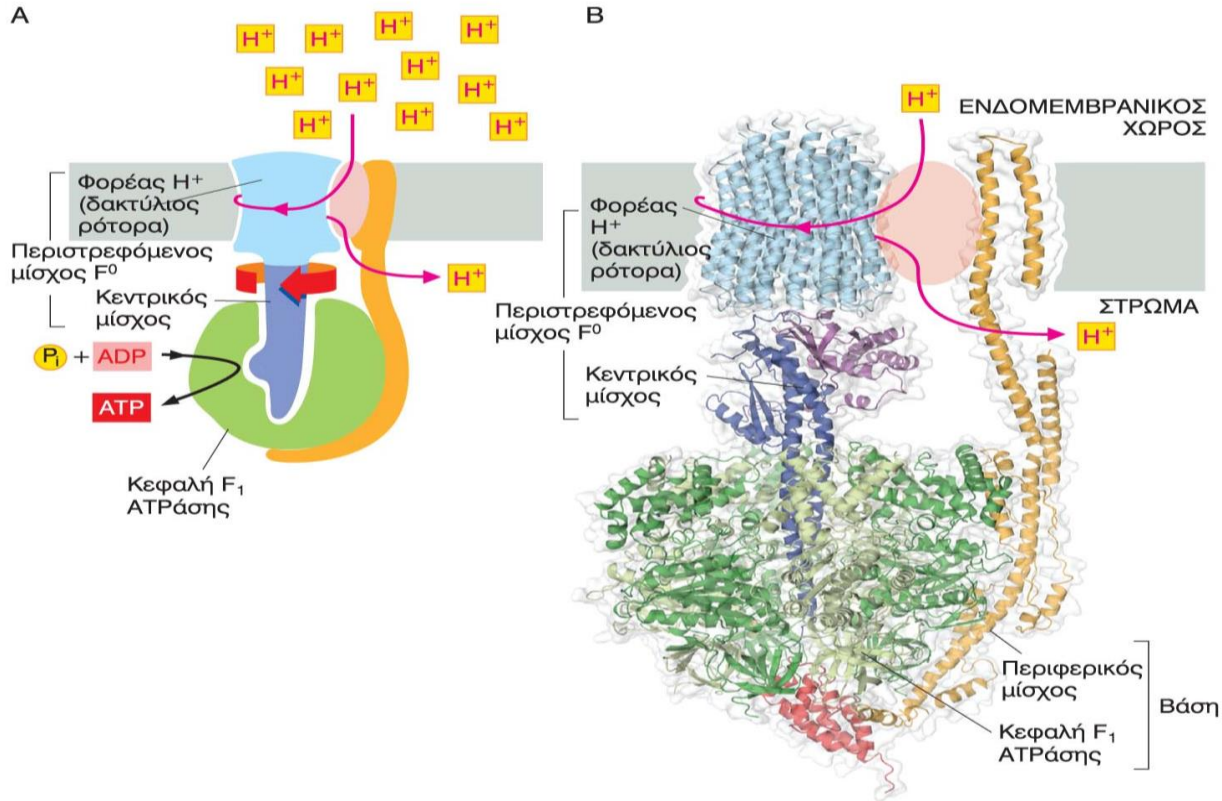


2. Δημιουργείται μεμβρανικό δυναμικό διαμέσου της εσωτερικής μιτοχονδριακής μεμβράνης

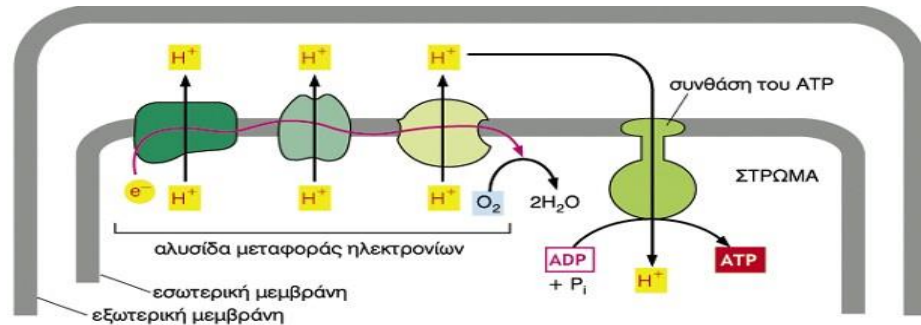


Εσωτερική πλευρά «-»
Εξωτερική πλευρά «+»

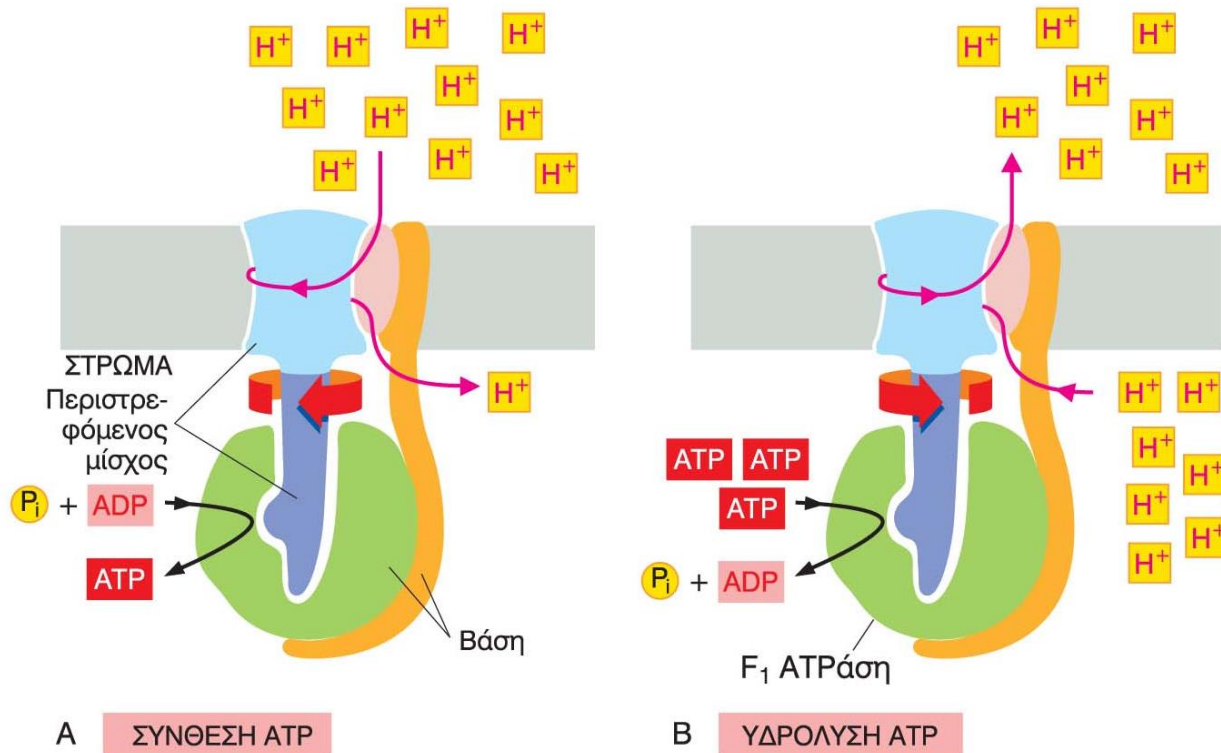
Συνθάση ATP



Adapted from Alberts, 4^η έκδοση,
Εκδ. Πασχαλίδης



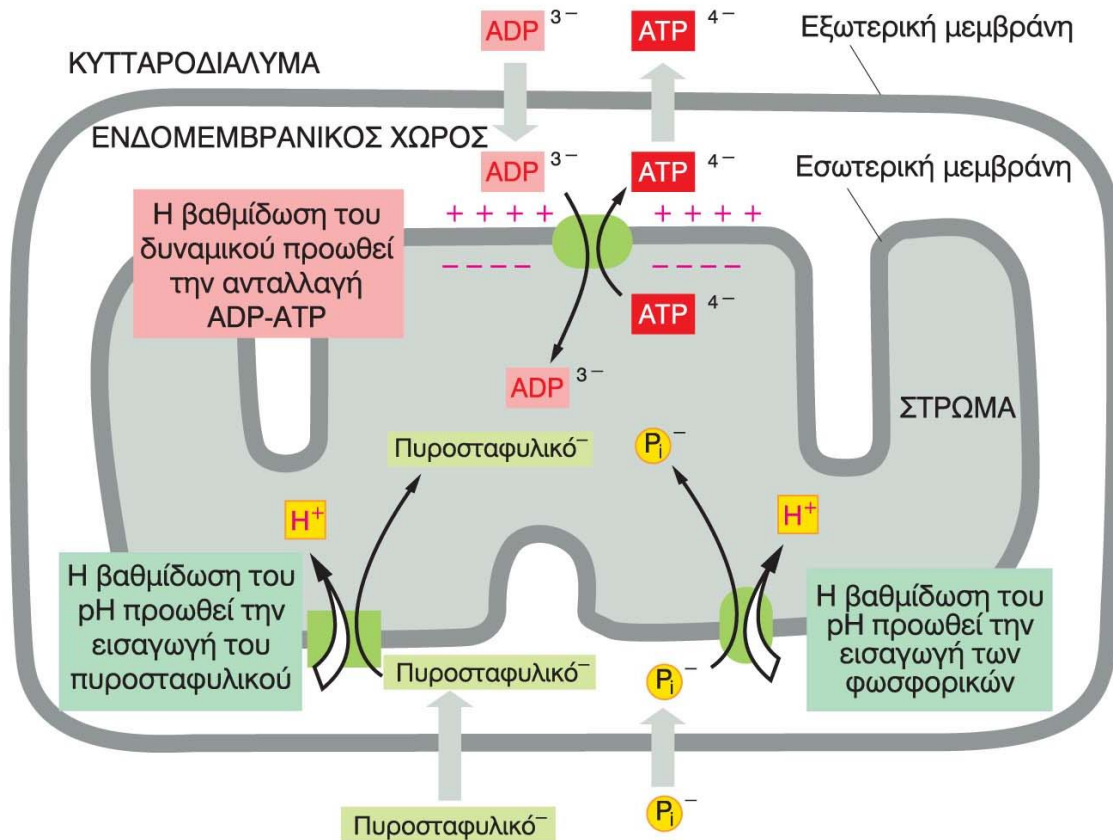
Συνθάση ATP



1. Διέλευση πρωτονίων από το διαμεμβρανικό φορέα
2. Περιστροφή λεπτού τμήματος, μίσχου
3. Παραγωγή ATP (100 μόρια/s ή 3 μόρια / περιστροφή)

Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Μεταφορά ηλεκτρονίων

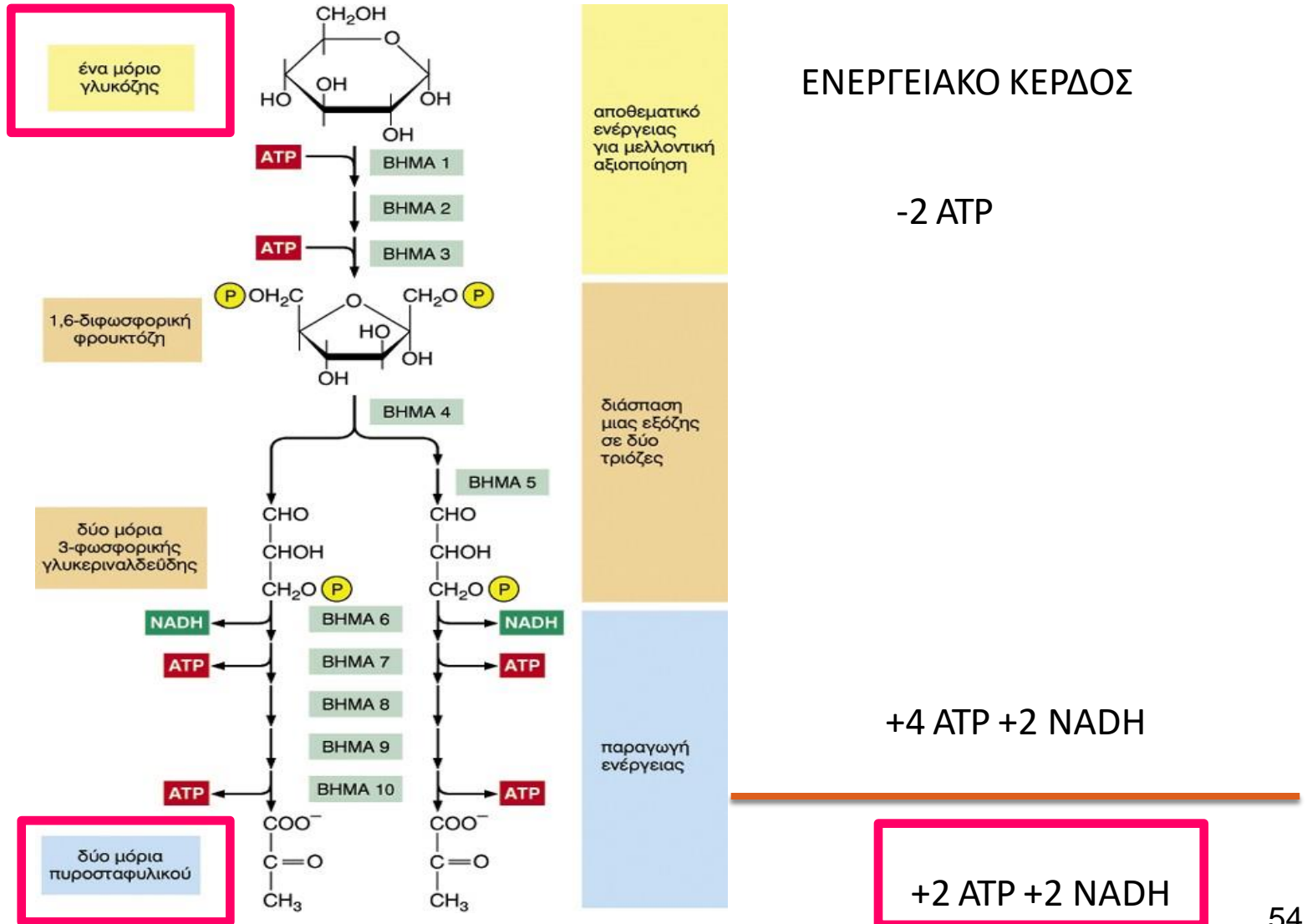


• Πυροσταφυλικό, ADP και P_i συµµεταφέρονται προς τα μέσα ακολουθώντας το H⁺

• ADP και ATP συµµεταφέρονται προς αντίθετες κατευθύνσεις

Η ηλεκτροχημική βαθμίδωση των πρωτονίων προωθεί τη συζευγµένη µεταφορά διαµέσου της εσωτερικής µιτοχονδριακής µεµβράνης

Γλυκόλυση



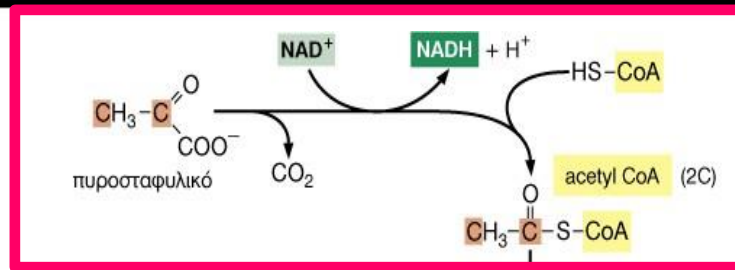
Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Ενεργειακό Κέρδος

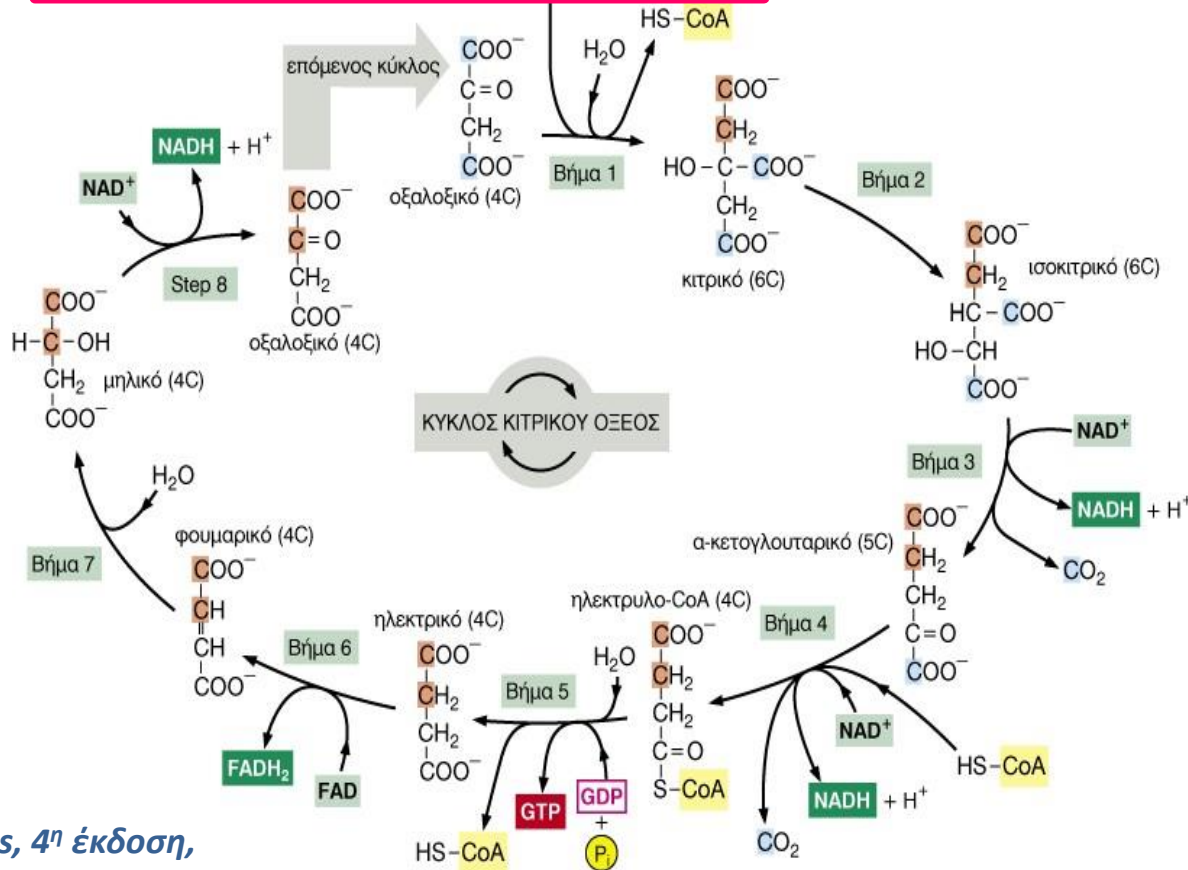
- Στο κυτταρόπλασμα (Γλυκόλυση)

Γλυκόζη  2 μόρια πυροσταφυλικού + 2NADH + 2ATP

Κύκλος Κιτρικού Οξέος



Ο πλήρης κύκλος του κιτρικού οξέος. Τα δύο άτομα άνθρακα του ακετυλο-CoA που εισέρχονται σ' αυτό το γύρο του κύκλου (σκιάζονται με κόκκινο χρώμα) θα μετατραπούν σε CO₂ σε επόμενους γύρους του κύκλου. Στον κύκλο αυτό, σε CO₂ μετατρέπονται τα δύο άτομα άνθρακα που σκιάζονται με μπλε χρώμα



Ενεργειακό Κέρδος

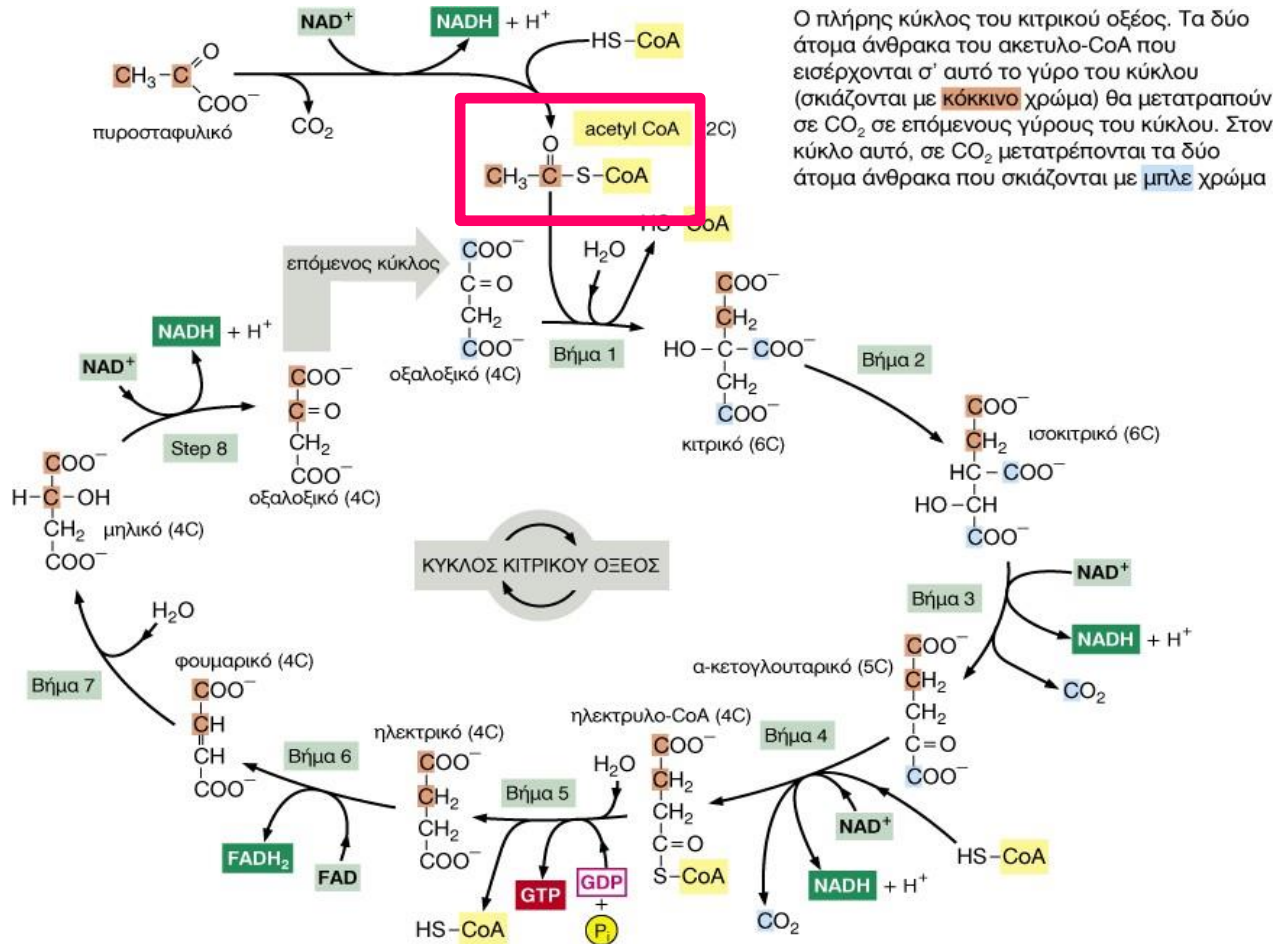
- Στο κυτταρόπλασμα (Γλυκόλυση)

Γλυκόζη  2 μόρια πυροσταφυλικού + 2NADH + 2ATP

- Στο μιτοχόνδριο (αποκαρβοξυλίωση του πυροσταφυλικού και κύκλος κιτρικού οξέος)

2 μόρια πυροσταφυλικού  2NADH + 2 μόρια ακετύλο-CoA

Κύκλος Κιτρικού Οξέος



Adapted from Alberts, 4^η έκδοση,
Εκδ. Πασχαλίδης

ΚΑΘΑΡΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ: ΕΝΑΣ ΓΥΡΟΣ ΤΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΠΑΡΑΓΕΙ ΤΡΙΑ NADH,
ΕΝΑ GTP ΚΑΙ ΕΝΑ FADH₂ ΚΑΙ ΕΚΛΥΕΙ ΔΥΟ ΜΟΡΙΑ CO₂

Ενεργειακό Κέρδος

- Στο κυτταρόπλασμα (Γλυκόλυση)

Γλυκόζη \longrightarrow 2 μόρια πυροσταφυλικού + 2 NADH + 2 ATP

- Στο μιτοχόνδριο (Αποκαρβοξυλίωση του πυροσταφυλικού και Κύκλος κιτρικού οξέος)

2 μόρια πυροσταφυλικού \longrightarrow 2 NADH + 2 μόρια ακετύλο-CoA


2 μόρια ακετύλο-CoA \longrightarrow 6 NADH + 2 GTP + 2 FADH₂


Σύνολο

2 NADH + 2ATP + 2 NADH + 6 NADH + 2 GTP + 2 FADH₂

Ενεργειακό Κέρδος

NADH (παράγεται στο μιτοχόνδριο)  **2,5 ATP**

FADH₂  **1,5 ATP**

NADH (γλυκόλυσης)  **1,5 ATP**

GTP  **1 ATP**

Ενεργειακό Κέρδος

Στάδιο	Άμεσο Προϊόν	Απόδοση σε ATP
Γλυκόλυση	2 NADH	3 ATP
	2 ATP	2 ATP
Αποκαρβοξυλίωση του πυροσταφυλικού	2 NADH	5 ATP
Οξείδωση ακετύλο-CoA	6 NADH	15 ATP
	2 GTP	2 ATP
	2 FADH ₂	3 ATP
Σύνολο		30 ATP

Για Μελέτη

Alberts: Κεφ. 14

e-class: Διαφάνειες στο MED 1952

Στοιχεία Επικοινωνίας

Νεφέλη Λαγοπάτη

E-mail: nlagopati@med.uoa.gr

Tel: 210-7462362

Ευχαριστώ για την
προσοχή σας!