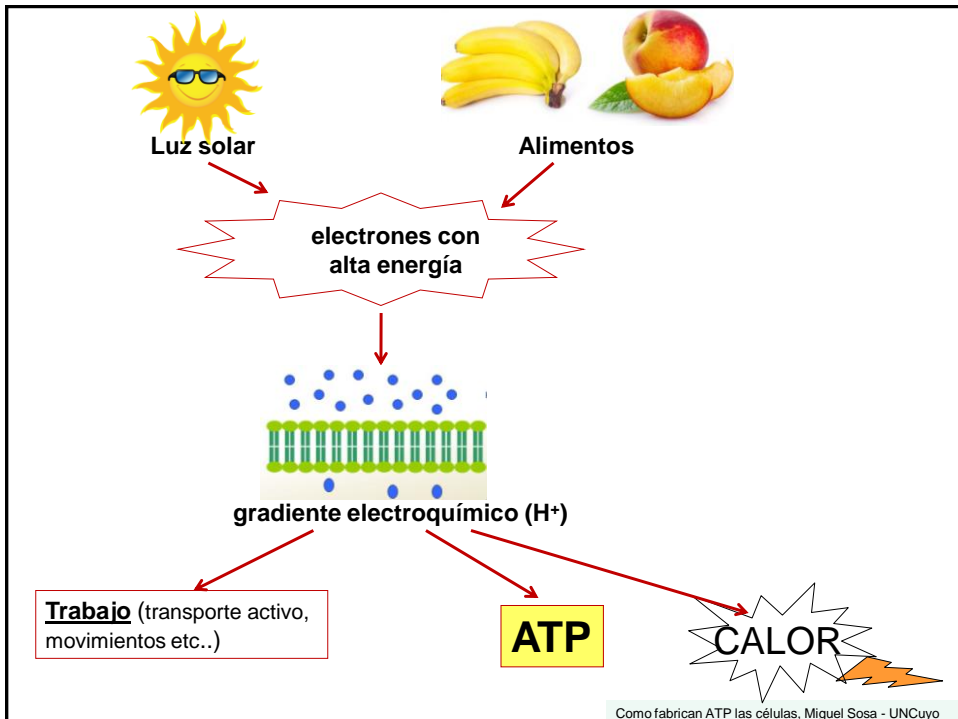
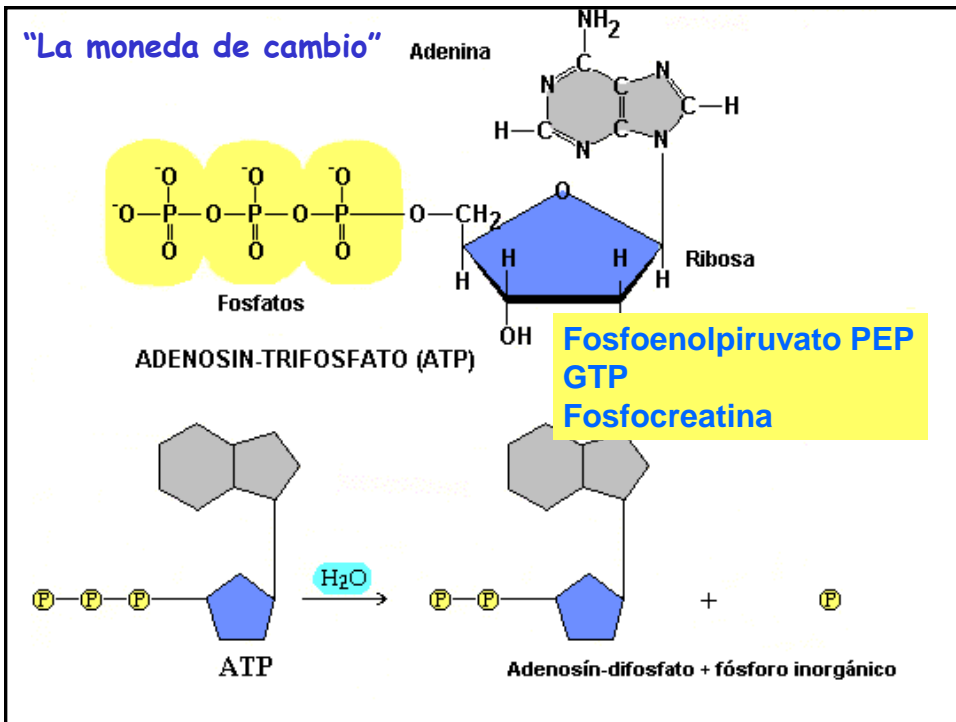


# BIOENERGETICA

Como fabrican ATP las células





## Las monedas de cambio

**TABLE 13-5** Adenine Nucleotide, Inorganic Phosphate, and Phosphocreatine Concentrations in Some Cells

	Concentration (mM)*				
	ATP	ADP <sup>†</sup>	AMP	P <sub>i</sub>	PCr
Rat hepatocyte	3.38	1.32	0.29	4.8	0
Rat myocyte	8.05	0.93	0.04	8.05	28
Rat neuron	2.59	0.73	0.06	2.72	4.7
Human erythrocyte	2.25	0.25	0.02	1.65	0
<i>E. coli</i> cell	7.90	1.04	0.82	7.9	0

De la relación ATP/ADP se decide hacia donde se va a dirigir el metabolismo!!!!

**¿De dónde se obtiene el ATP?**

**Fosforilación a nivel de sustrato**

**Fosforilación oxidativa**

**Mitocondrias**

**Estructura**

**Función (síntesis de ATP)**

**Integración con el citosol**

**Origen y duplicación**

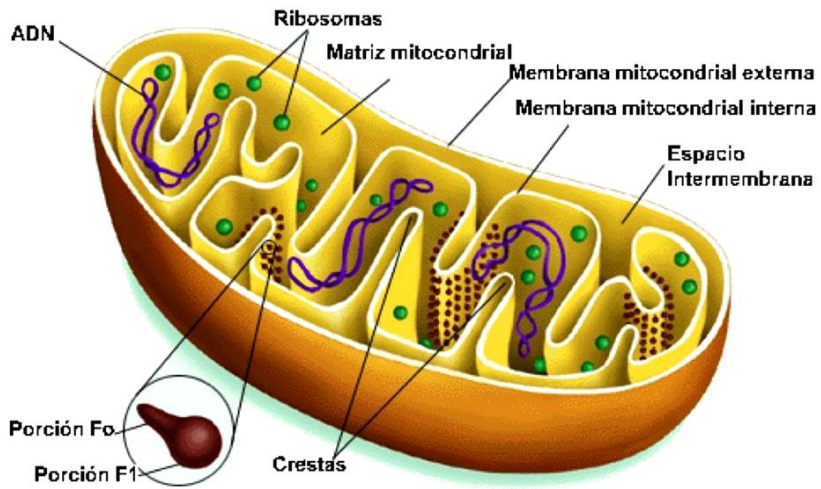
**Herencia**

**Peroxisoma**

**Estructura**

**Función**

## Mitocondria (estructura)



Como fabrican ATP las células, Miguel Sosa - UNCuyo

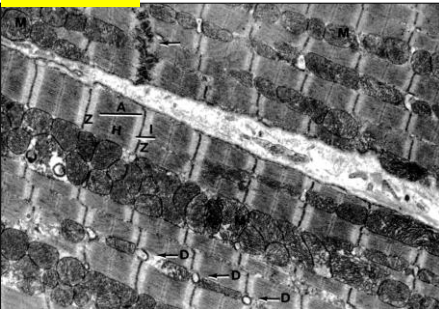
Pancreas



Glándula adrenal



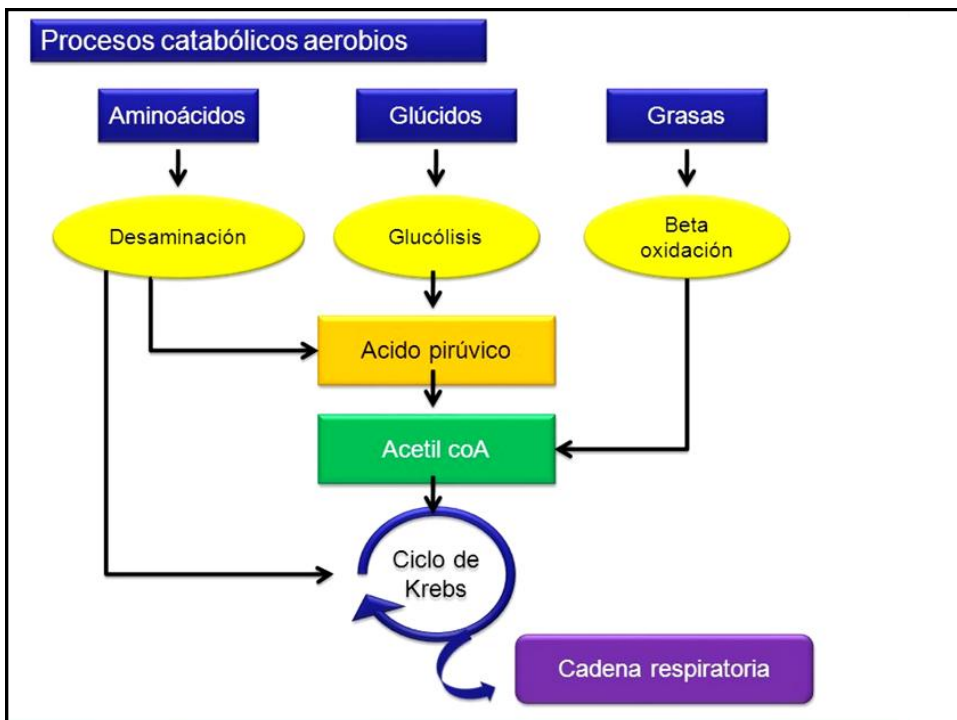
Musculo

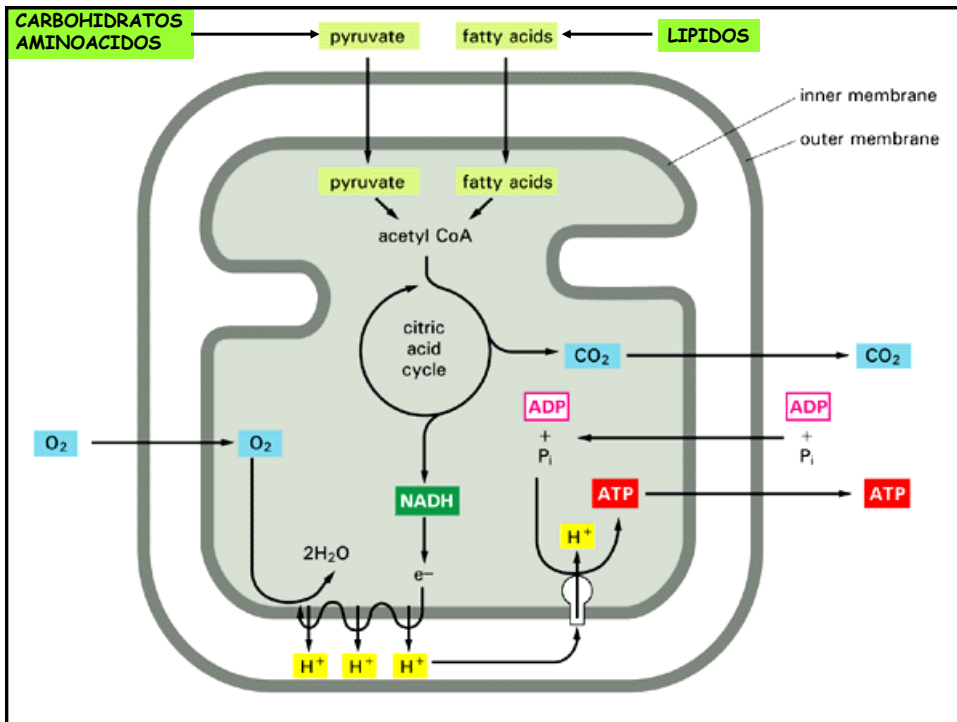


Espermatozoide



## • Las mitocondrias como integradores metabólicos



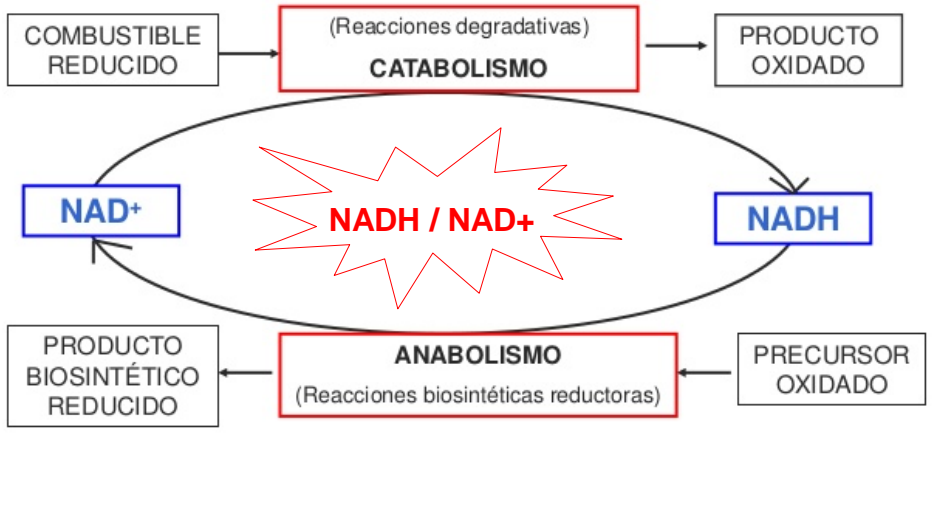


## La importancia de las deshidrogenasas

- Captan electrones de alta energía de las vías catabólicas y los ceden a aceptores universales (co-factores):



# Reacciones de óxido-reducción



**Pyruvate Dehydrogenase**

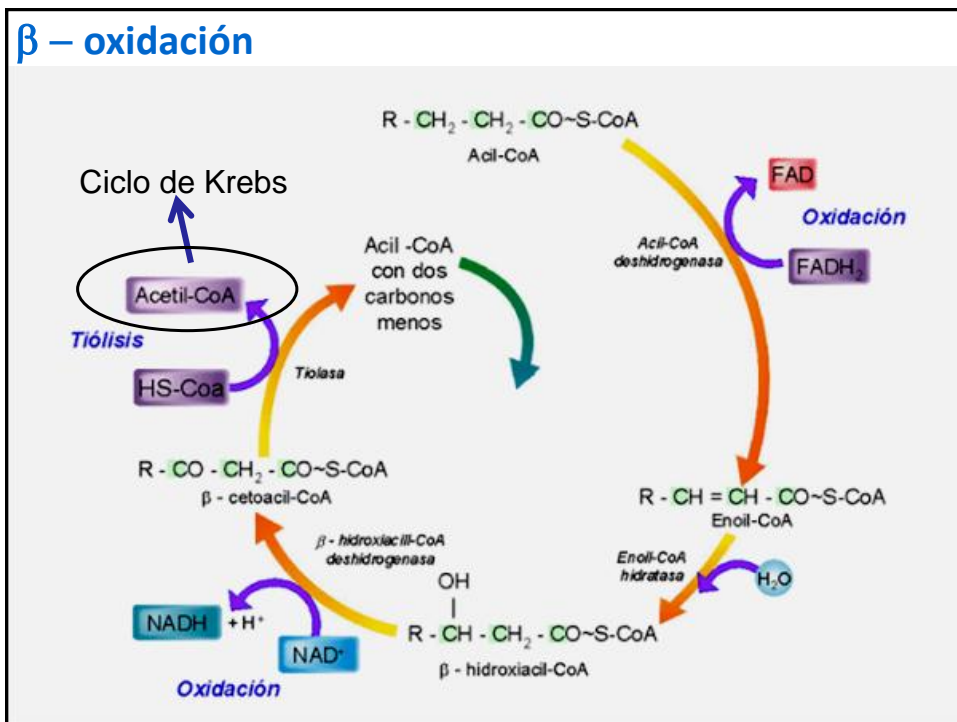
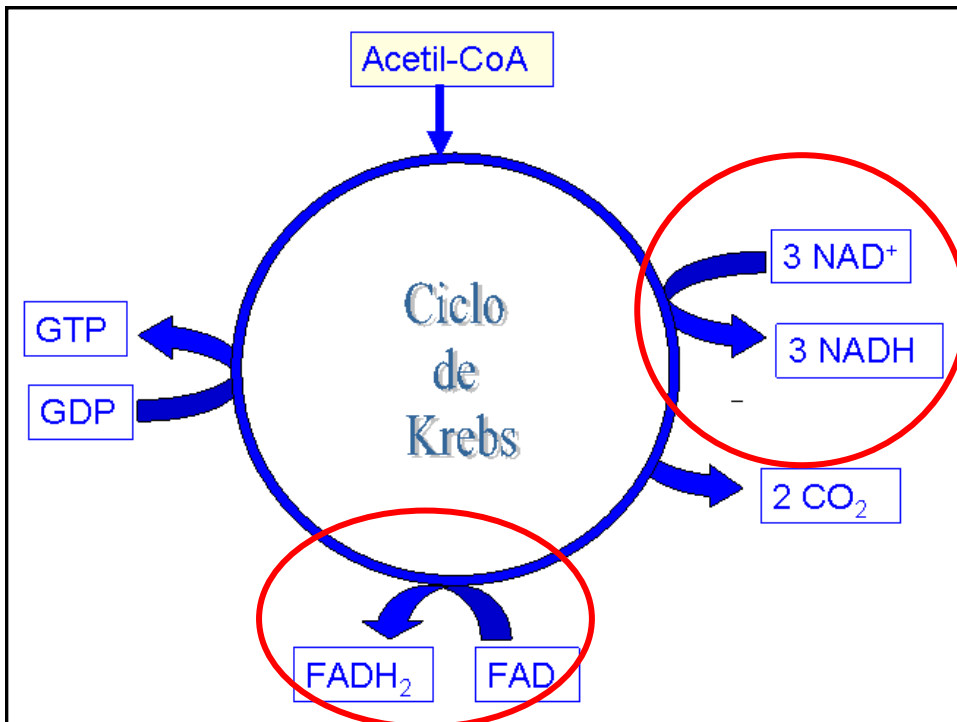
$$\begin{array}{c}
 \text{O} \quad \text{O} \\
 \parallel \quad \parallel \\
 \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\
 \text{pyruvate}
 \end{array}
 \xrightarrow[\text{NAD}^+]{\text{HSCoA}}
 \begin{array}{c}
 \text{O} \\
 \parallel \\
 \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{S}-\text{CoA} \\
 \text{acetyl-CoA}
 \end{array}
 + \text{CO}_2$$

El piruvato sufre una **descarboxilación** (pérdida de un grupo CO<sub>2</sub>) **oxidativa** (perdida de e).

El piruvato (3 atom. De C) queda convertido en ácido acético (2 atom. de C).

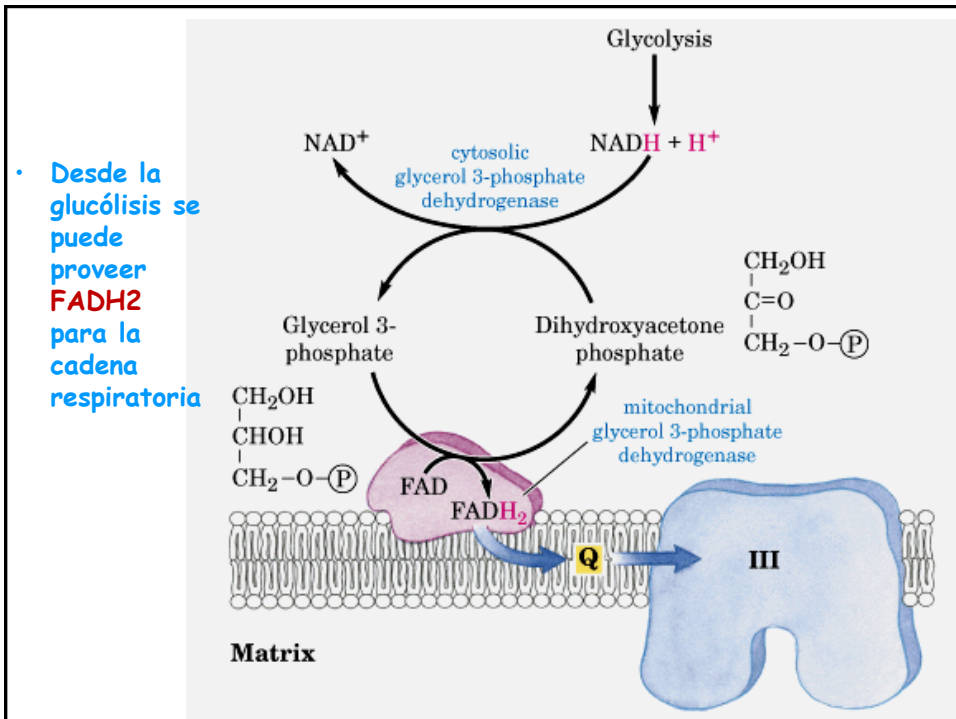
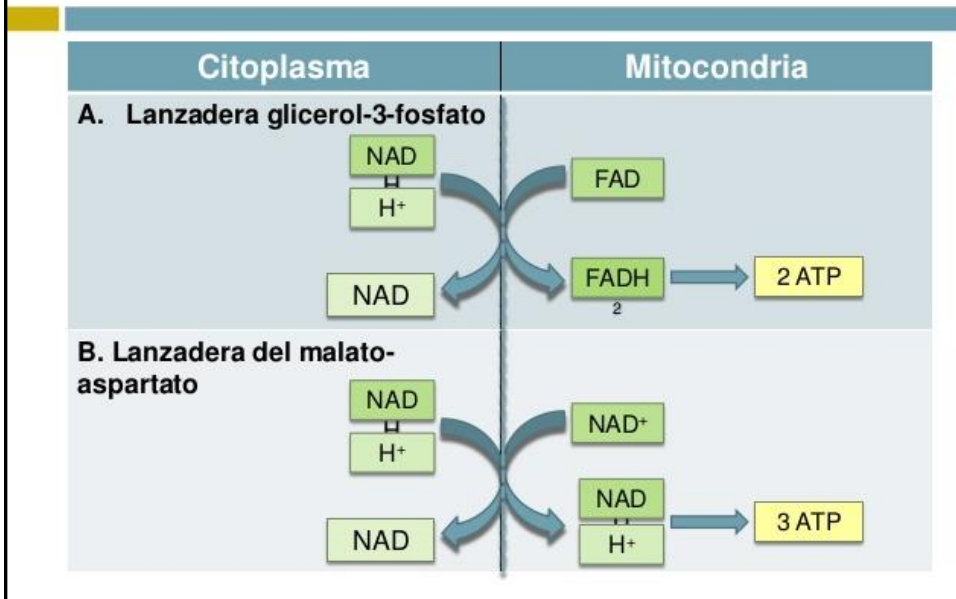
En este proceso se usa una molécula de coenzima A, formándose una molécula de **Acetil-CoA**.

La reacción está catalizada por un complejo enzimático: **Piruvato deshidrogenasa de la matriz mitocondrial**.





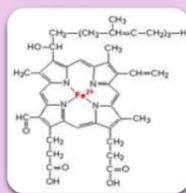
## Intercambio de electrones de alta energía desde el citoplasma



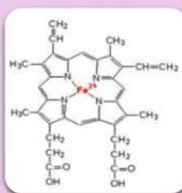
## Forma de transferencia de electrones

- **Transferencia directa de electrones:**
  - Citocromos ( $\text{Fe}^{3+} \text{ ---- } \text{Fe}^{2+}$ )
- **Transferencia de electrones +  $\text{H}^+$**   
e.g. CoQ, FAD (FMN)
- **Transferencia de ion hidruro ( $:\text{H}^-$ )**  
e.g. NAD

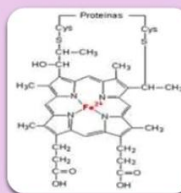
## Citocromos



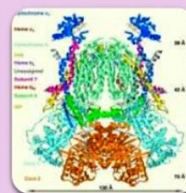
Citocromo  
*a*  
*a* y *a*<sub>3</sub>  
Complejo IV



Citocromo  
*b*  
*b*<sub>566</sub> y *b*<sub>562</sub>  
Complejo III



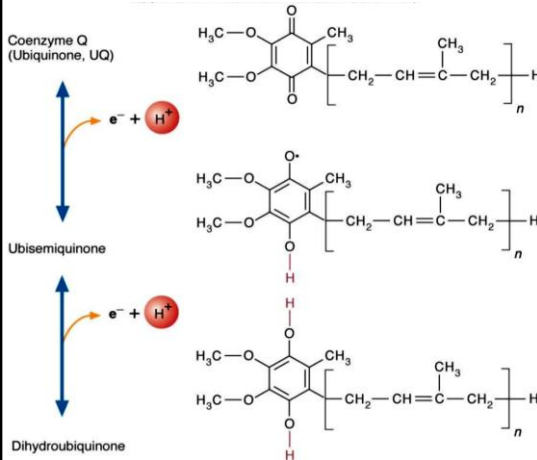
Citocromo  
*c*  
Hemoproteína de 13kDa  
*c* y *c*<sub>1</sub>  
Proteína periférica asociada por atracciones electrostáticas



Citocromo Oxidasa  
Complejo IV  
Constituido por: citocromos *a* y *a*<sub>3</sub>, y dos  $\text{Cu}^{++}$   
Reacciona con el  $\text{O}_2$

## Otros grupos transportadores de electrones

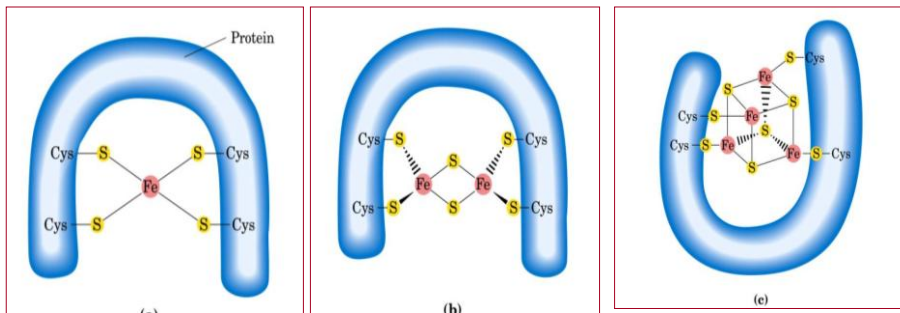
# Ubiquinona o Coenzima Q



- La reducción completa (UQH<sub>2</sub>) **requiere 2 e<sup>-</sup> y 2 H<sup>+</sup>** y se produce en 2 pasos sucesivos
- Capaz de actuar como unión entre un dador de 2 e<sup>-</sup> y un aceptor de 1 e<sup>-</sup>
- Debido a que es **pequeña e hidrofóbica** difunde a través de la membrana interna, actuando de lanzadera de equivalentes de reducción entre otros transportadores electrónicos de la membrana, menos móviles

## Otros grupos transportadores de electrones

# Proteínas ferro-sulfuradas



- En las proteínas ferro-sulfuradas, el **hierro** está en asociación con átomos de **azufre inorgánico** o con azufre de residuos **Cys** de la proteína.
- Participan en reacciones de transferencia **de 1 e<sup>-</sup> por vez** en la que se oxida o reduce uno de los átomos de Fe
- Al menos, **8 proteínas Fe-S** intervienen en la cadena e transporte de e<sup>-</sup>

# Mitocondrias

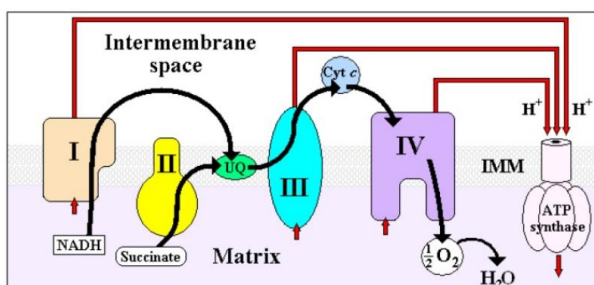
## Estructura

## Función (síntesis de ATP)

## Cadena respiratoria

El transporte de electrones  
Constituye 4 complejos enzimático y una coenzima  
(Ubiquinona)

Transporte de Electrones: Cuatro Complejos Enzimáticos



Complejo I: NADH Deshidrogenasa

Complejo II: Succinato Deshidrogenasa

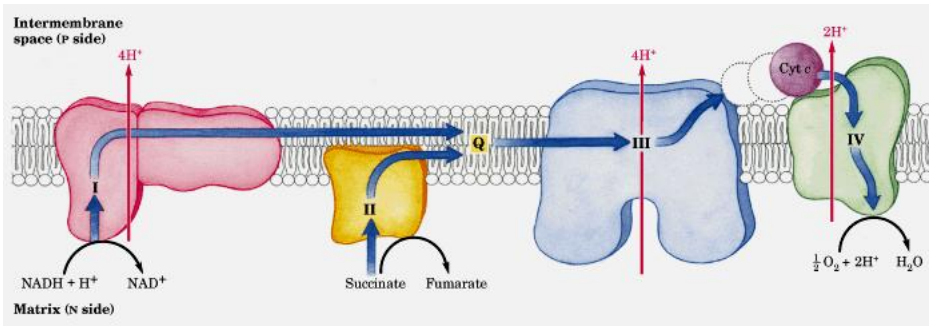
Ubiquinona: Acepta electrones del complejo I y II

Complejo III: citocromo bc1

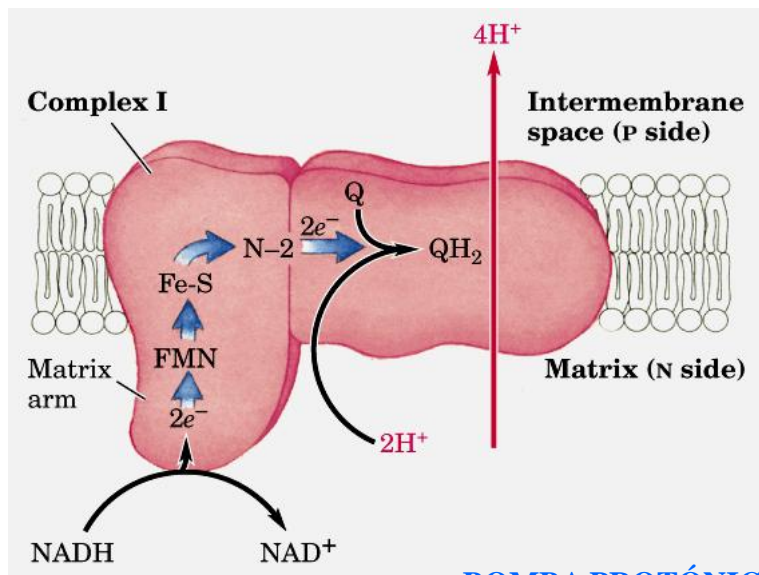
Complejo IV: Citocromo c oxidasa

Citocromo c: Se encuentra en el espacio intermembranal

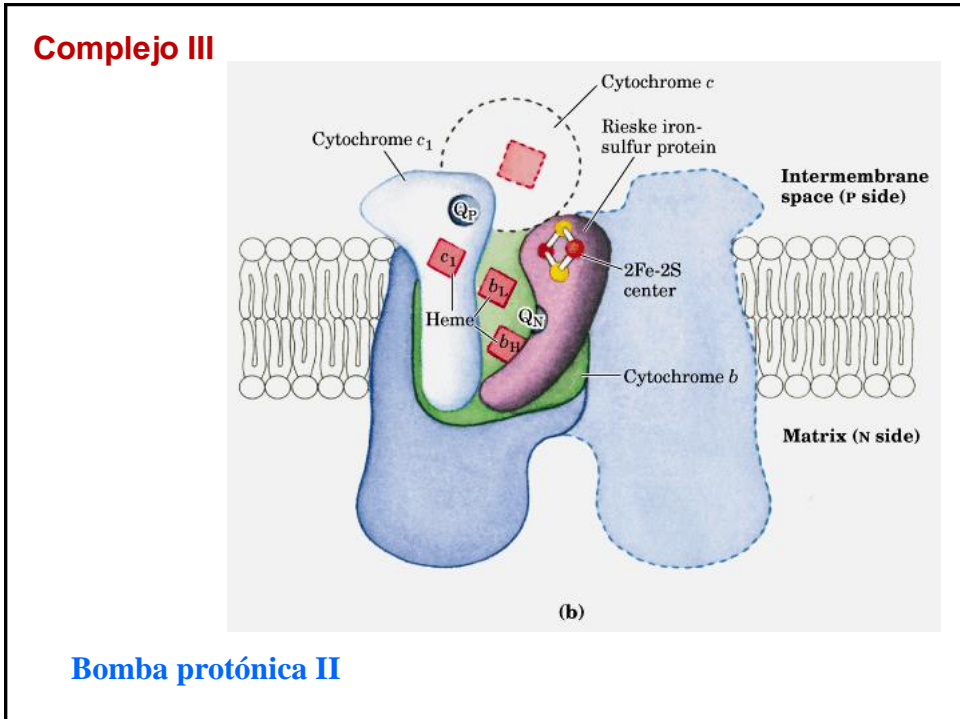
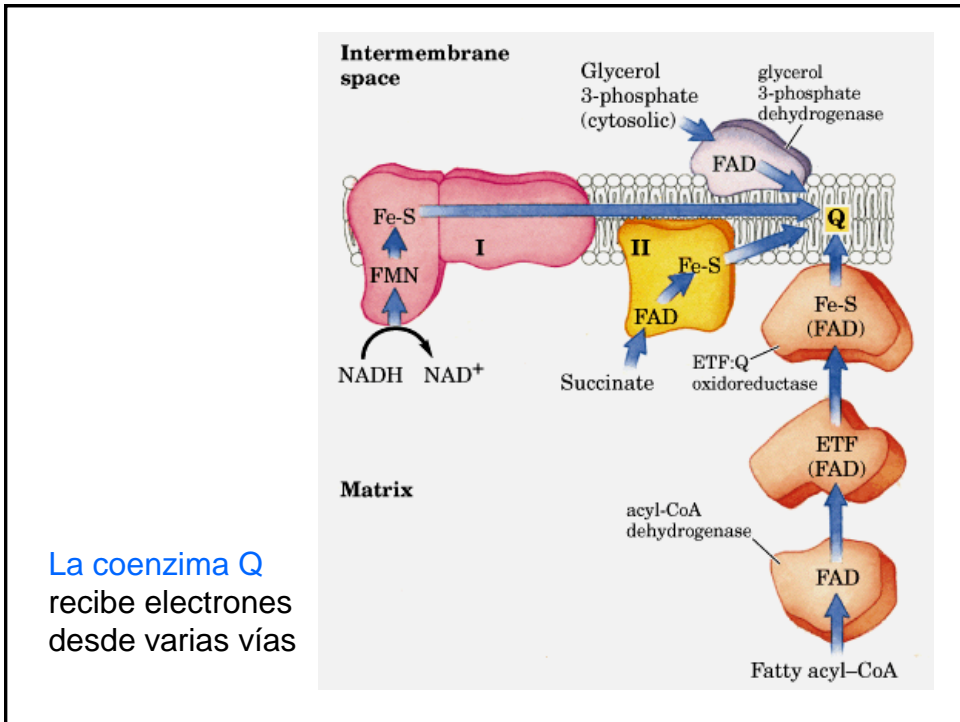
## La cadena respiratoria



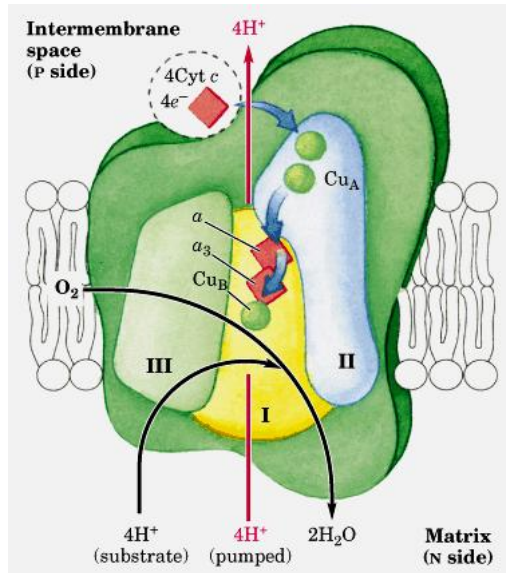
Potencial Redox



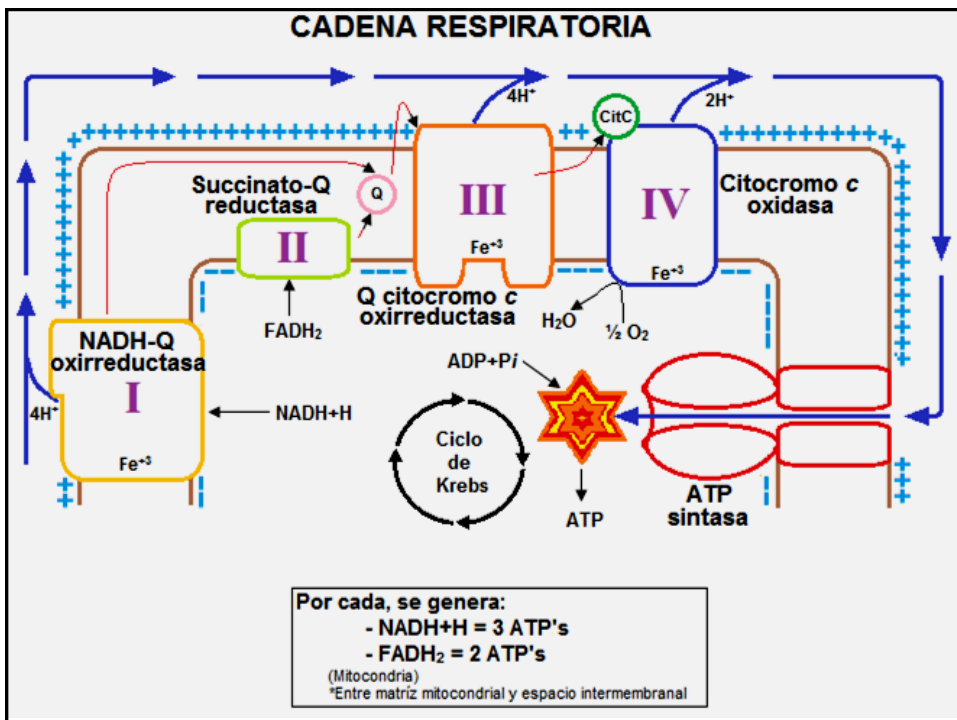
BOMBA PROTÓNICA I



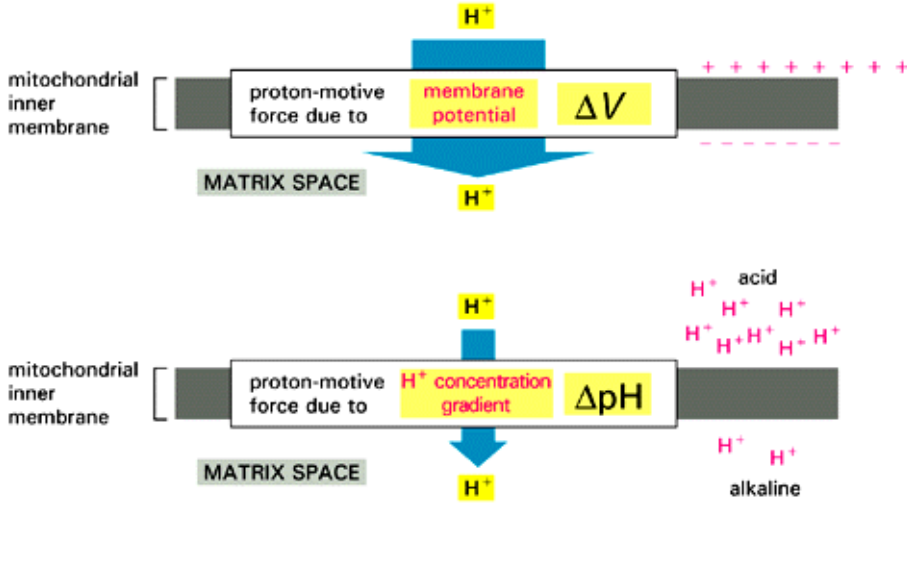
## Complejo IV Citocromo Oxidasa



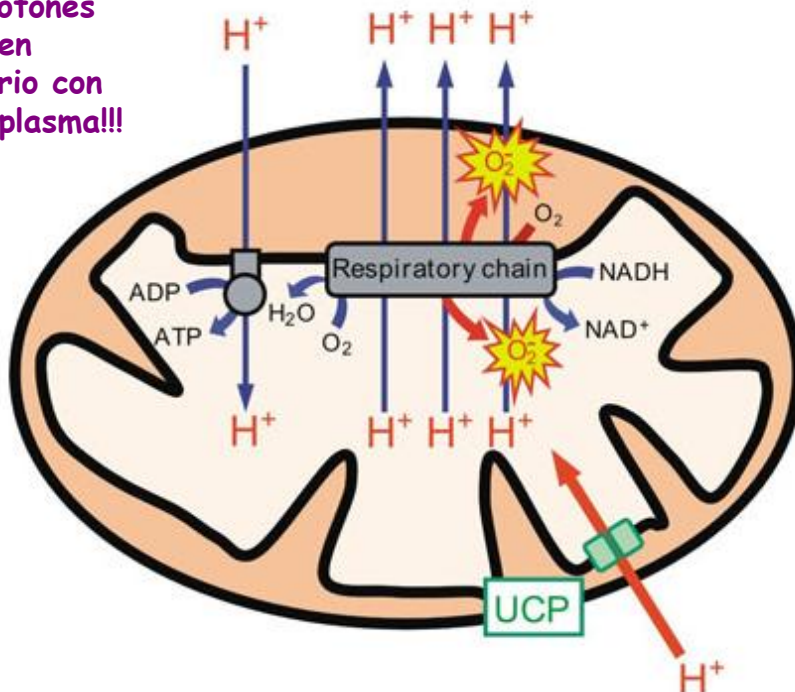
Bomba protónica III



El bombeo de protones hacia afuera genera un **gradiente electroquímico** que inhibe la cadena respiratoria



Los protones están en equilibrio con el citoplasma!!!





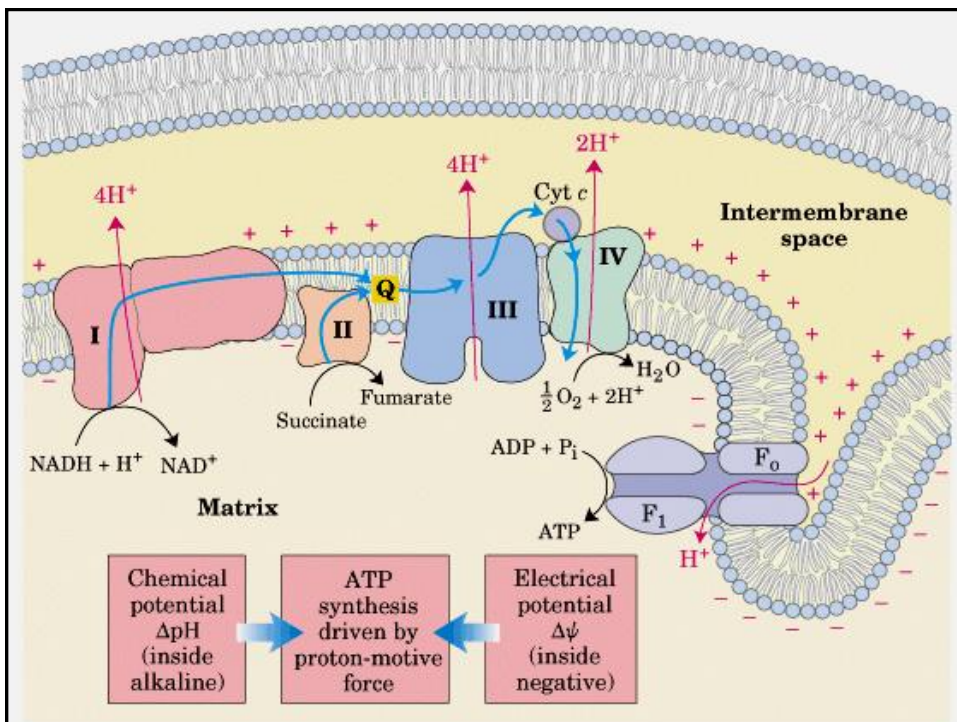
# Mitocondrias

Estructura

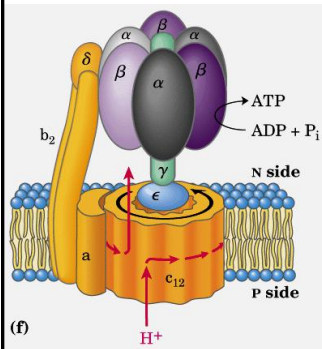
Función (síntesis de ATP)

Cadena respiratoria

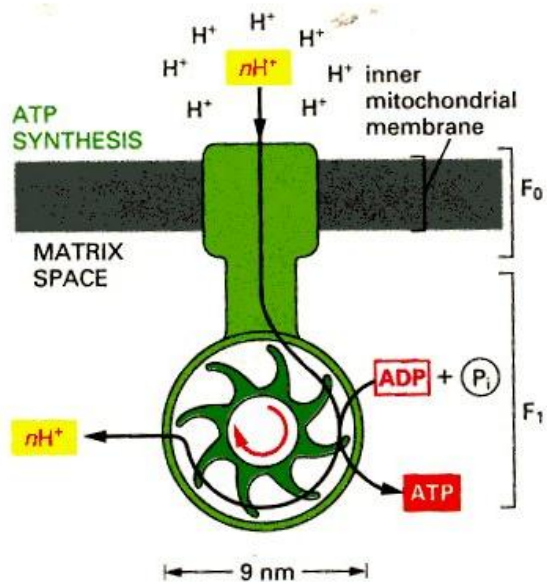
Síntesis de ATP



- Los protones solo pueden volver por **F<sub>o</sub>-F<sub>1</sub>**



## ATP -sintasa



***Moléculas que afectan a las funciones mitocondriales***

## AGENTES QUE AFECTAN EL METABOLISMO AEROBICO

- ➔ INHIBIDORES DEL TRANSPORTE DE ELECTRONES (CADENA RESPIRATORIA)
- ➔ INHIBIDORES DE LA ATP SINTASA
- ➔ DESACOPLANTES
- ➔ INHIBIDORES DE ATP-ADP TRANSLOCASA

De la relación ATP/ADP se decide hacia donde se va a dirigir el metabolismo!!!!

## RESPIRACION

- |  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• <u>ACTIVADORES</u></li><li>• ADP</li><li>• PIRUVATO</li><li>• OXIGENO</li><li>• NADH/FADH2</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• <u>INHIBIDORES</u></li><li>• ATP</li><li>• GRADIENTE DE PROTONES</li><li>• INHIBIDORES DEL T-ADP/ATP</li><li>• INHIBIDORES DE LA CADENA RESPIRATORIA</li><li>• NAD<sup>+</sup>/FAD</li></ul> |
|--|--|

De la relación ATP/ADP se decide hacia donde se va a dirigir el metabolismo!!!!

# FOSFORILACION OXIDATIVA

- ACTIVADORES
- **ADP Y Pi**
- GRADIENTE DE PROTONES
- **NADH Y FADH<sub>2</sub>**
- SUSTRATOS
- INHIBIDORES
- **ATP**
- **CALCIO**
- INHIBIDORES DE LA CADENA
- **OLIGOMICINA**
- DESACOPLANTES
- **NAD<sup>+</sup>/FAD**

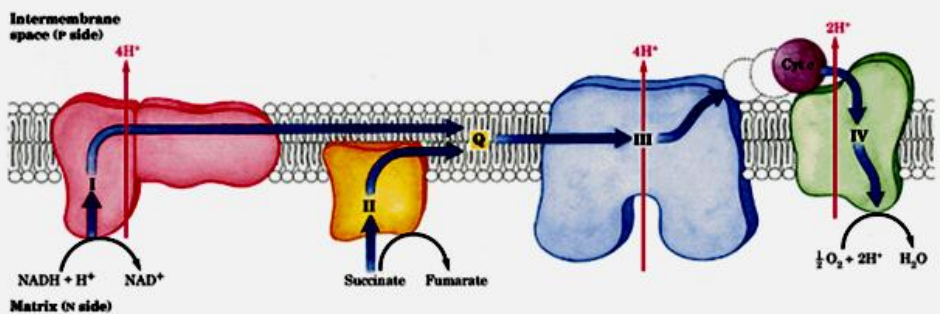
De la relación ATP/ADP se decide hacia donde se va a dirigir el metabolismo!!!!

## Moléculas que afectan la cadena respiratoria

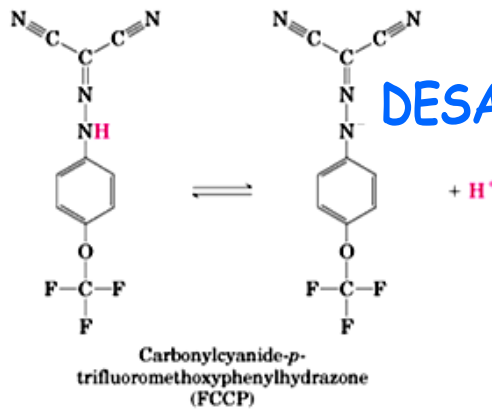
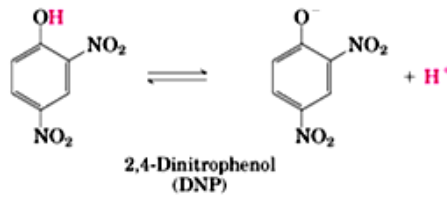
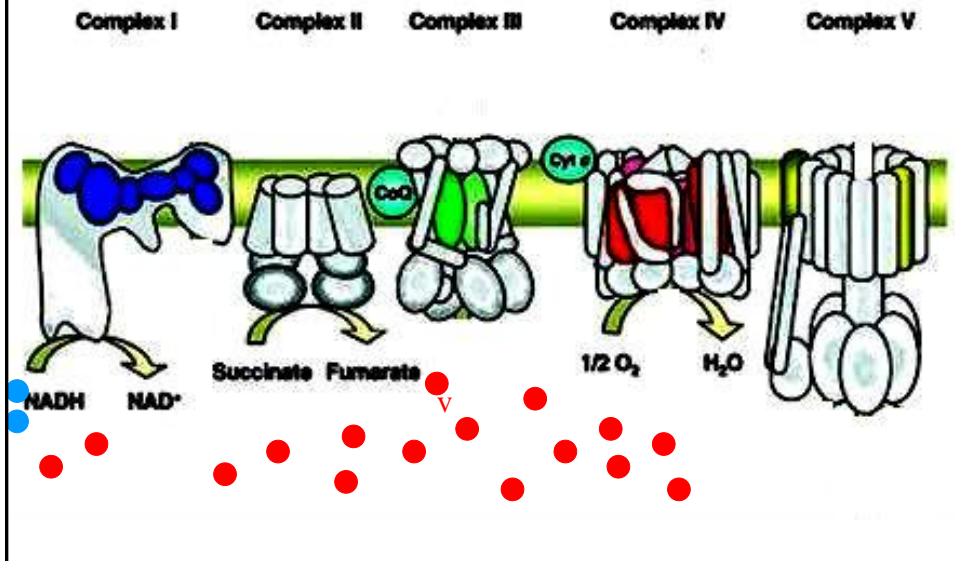
**Rotenona**  
**Amital**

**Antimicina A**

**CO**  
**Cianuros**  
**Azida**



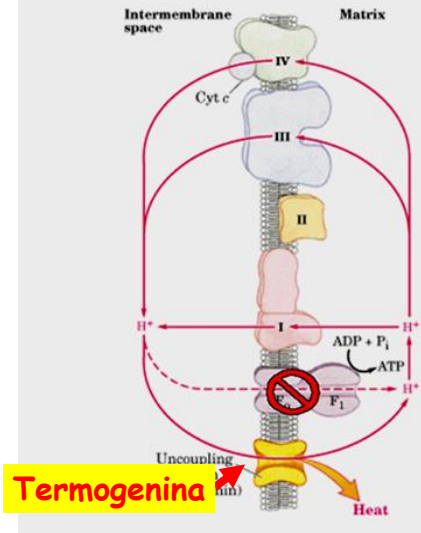
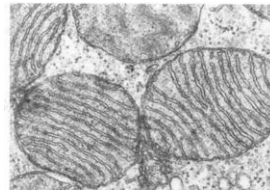
## Primera etapa: formación del gradiente



DESACOPLANTES

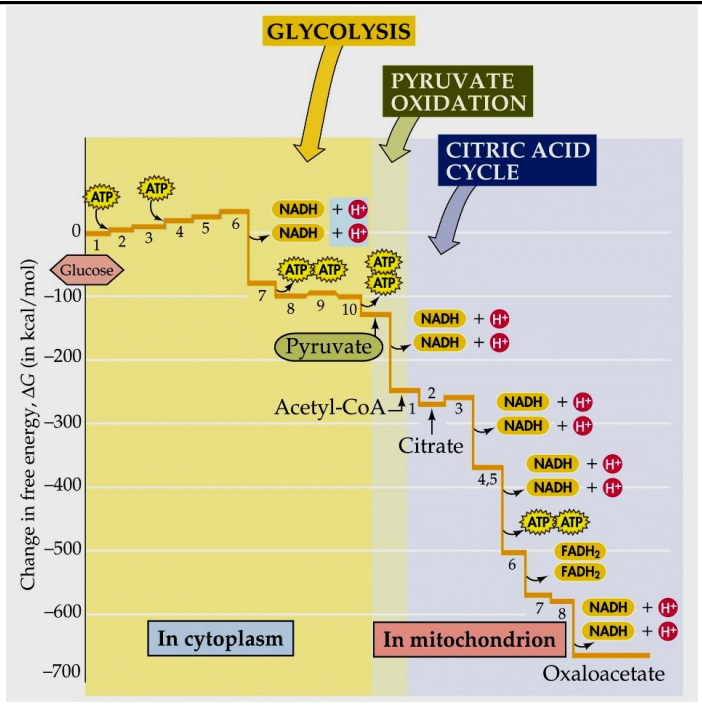
# Mitocondrias de grasa parda

Termogenina: desacoplador natural



**Termogenina**

Los niveles de energía desde la glucosa al ciclo de Krebs



## Rendimiento energético de las diferentes vías

### Vía glucolítica anaeróbica:

2 ATP por fosforilación

Total 2 ATP por mol de glucosa

Producto final: Lactato

### Vía glucolítica aeróbica:

2 ATP por fosforilación en vía glucolítica

2 ATP por fosforilación en ciclo Krebs

6 o 4 ATP de 2 NADH citosólicos

6 ATP de 2 NADH de piruvato deshidrogen

18 ATP de 6 NADH de Krebs

4 ATP de 2 FADH<sub>2</sub> de Krebs

Total: 36 o 38 ATP por mol de glucosa

Producto final: CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O

## Rendimiento energético de las diferentes vías

### Beta Oxidación de ácidos grasos (ejemplo, C16, palmitato)

14 ATP de 7 FADH<sub>2</sub> (7 ciclos de beta oxidación)

21 ATP de 7 NADH (7 ciclos de beta oxidación)

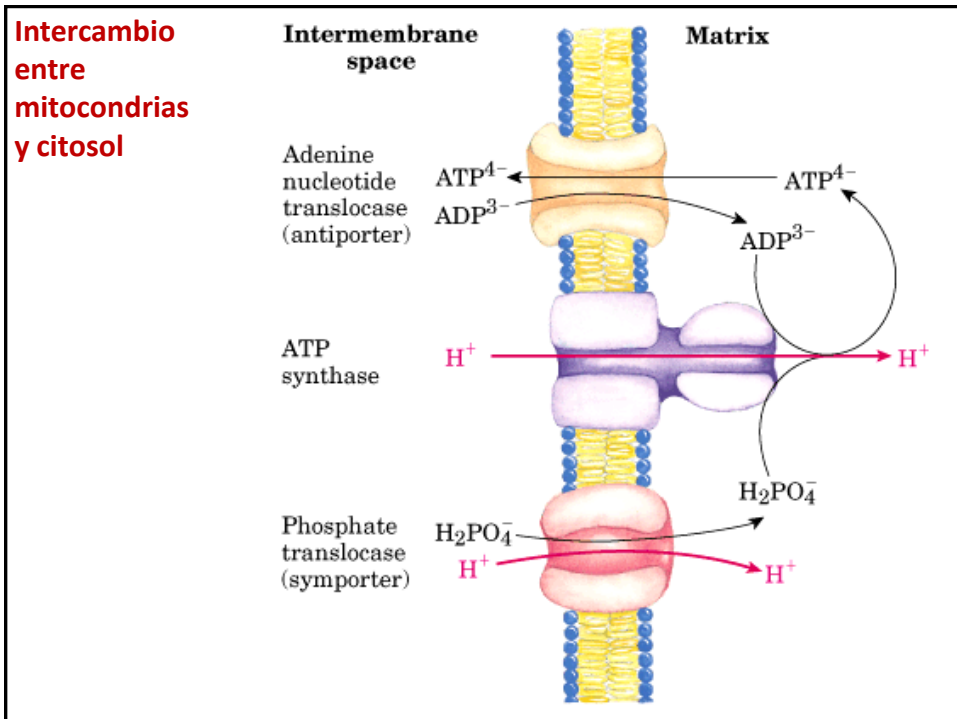
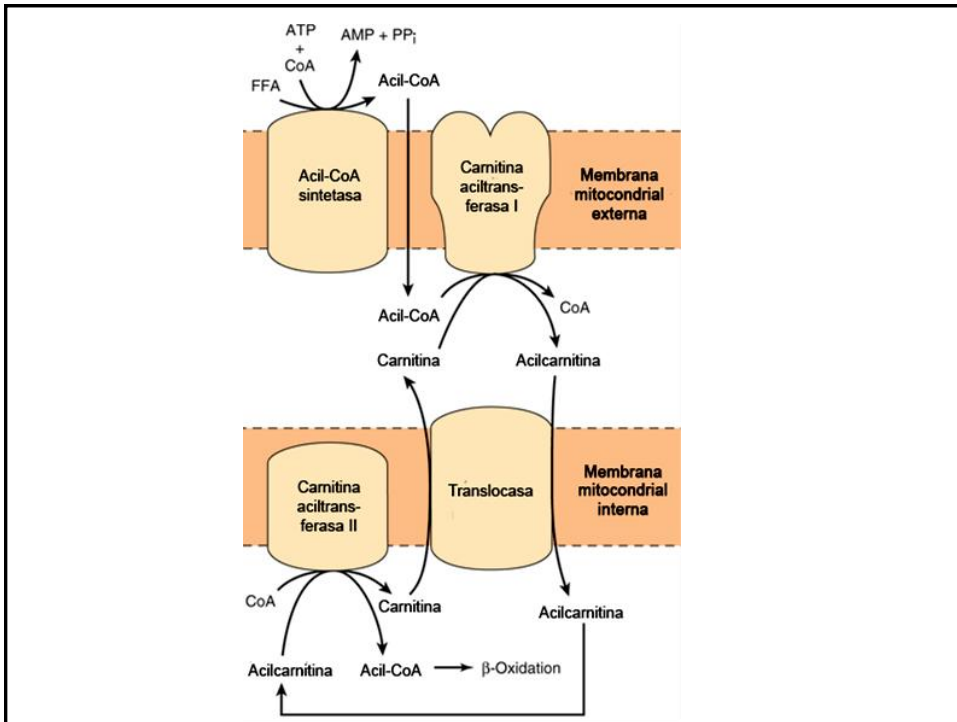
96 ATP de 8 Acetil-CoA producidos y oxidados en Krebs

8\*(3 NADH, 1FADH<sub>2</sub>, 1ATP)

Menos 2 ATP para la activación de palmitato a palmitoil-CoA

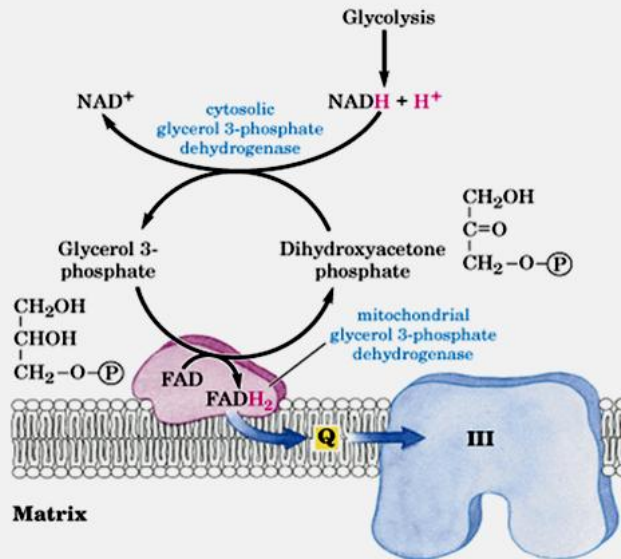
Total de 129 ATP por mol de palmitato.

Producto final: CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O





## LANZADERA GLICEROL FOSFATO: oxidación mitocondrial del NADH citosólico (músculo esquelético y cerebro)



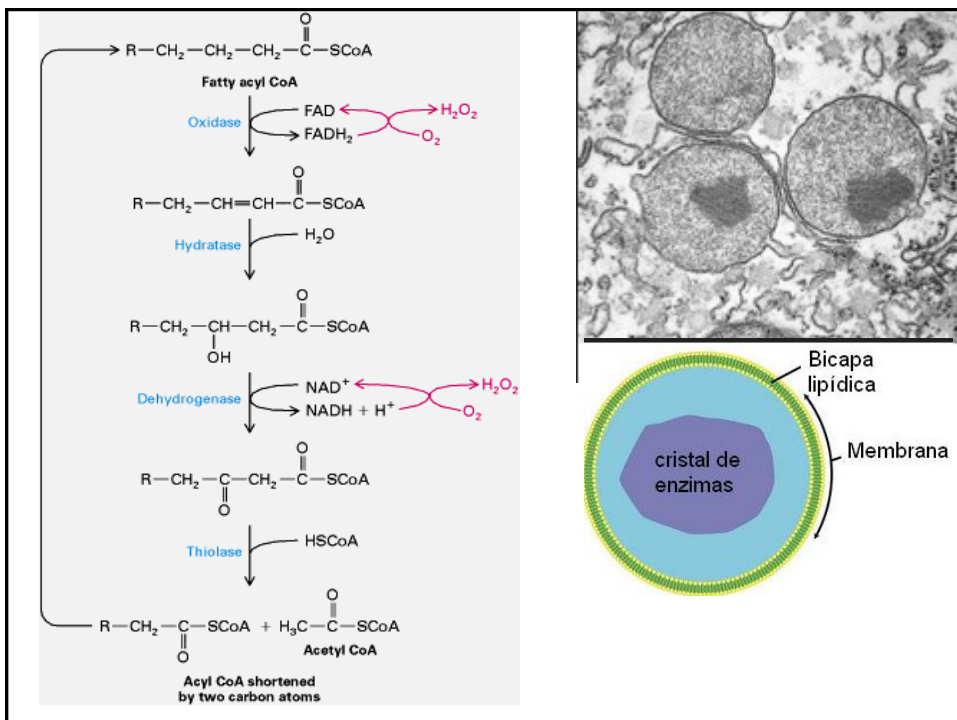
## Peroxisomas

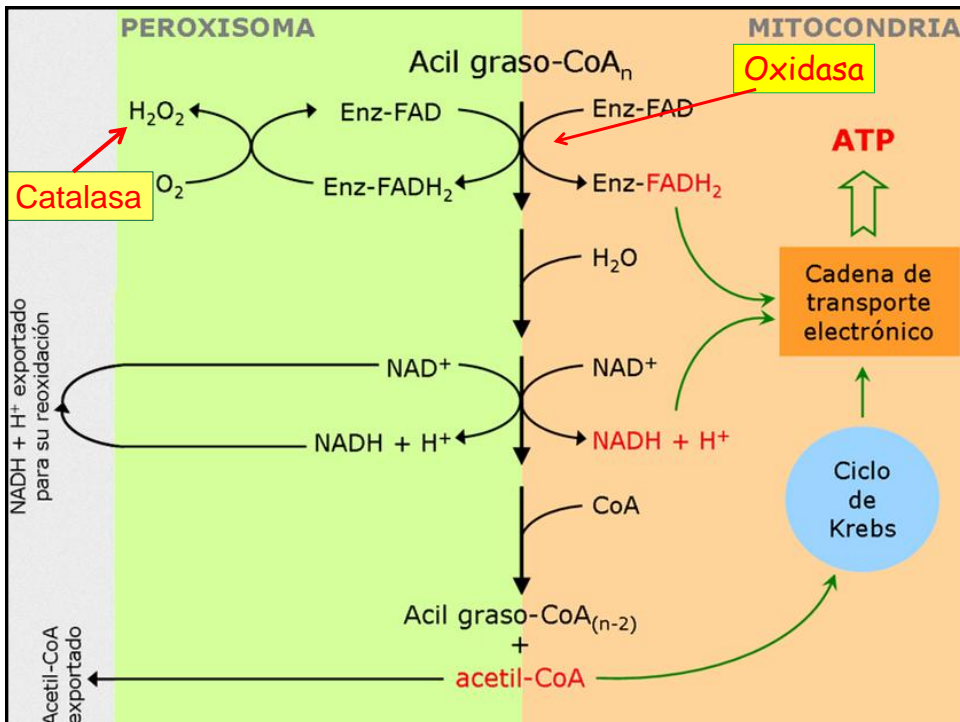
- Presentes en todas las células eucariotas
- Abundantes en el hígado: *DESINTOXICACION*. También en **SN, piel y riñón**
- Capacidad **autoreplicativa** (y también del RE).
- Degradan el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Etanol y ácidos grasos

## Oxidación de ácidos grasos en peroxisomas

- Contienen **enzimas similares** (no idénticas) a las de  $\beta$ -oxidación en mitocondrias.
- Oxidan **parcialmente** los ácidos grasos de cadena más larga.
- La principal diferencia con la  $\beta$ -oxidación es que el  $\text{FADH}_2$  y  $\text{NADH}$  son consumidos para la **producción de  $\text{H}_2\text{O}_2$**

Como fabrican ATP las células, Miguel Sosa - UNCuyo





## Lo que hay que saber:

- La mitocondria como integrador metabólico
- El transporte de e<sup>-</sup> en la cadena respiratoria y sus inhibidores.
- El acoplamiento entre respiración y fosforilación oxidativa.
- El intercambio entre la mitocondria y el citoplasma.
- La relación de la mitocondria con otras organelas (PEROXISOMAS)

## ¿Sabías que.....

- La membrana interna de la mitocondria es la más fluida de toda la célula (no contiene colesterol)?
- Solo un bajo porcentaje de las proteínas mitocondriales son codificadas por el ADN mitocondrial?

## ¿Sabías que.....

- La matriz mitocondrial es un importante **reservorio de calcio**?
- La membrana interna de la mitocondria tiene una **bomba de calcio dependiente del gradiente**?
- La membrana interna de la mitocondria se contrae cuando respira (estado condensando) y que las que vemos en las microscopías electrónicas son inactivas?

### ¿Sabías que.....

- Durante la fecundación la vaina mitocondrial de los espermatozoides no ingresa al ovocito (las mitocondrias son del ovocito), por lo tanto **la herencia mitocondrial es materna?**
- La partícula F1 es sintasa cuando está unida a Fo pero si se la separa tiene función ATPasa?

### ¿Sabías que.....

- La citocromo oxidasa, como otros complejos que contienen citocromo solo transportan un electrón por vez, por lo que el O<sub>2</sub> primero se transforma en O<sub>2</sub><sup>-</sup> (anion superóxido) y que al recibir el segundo electrón se transforma en O<sub>2</sub><sup>=</sup> (peróxido) , y que recién cuando recibe el 4to electrón se libera la molécula de agua?.
- Si se acumula O<sub>2</sub><sup>-</sup> la mitocondria tiene una superóxido dismutasa que al envejecer no se puede defender de estos radicales libres?