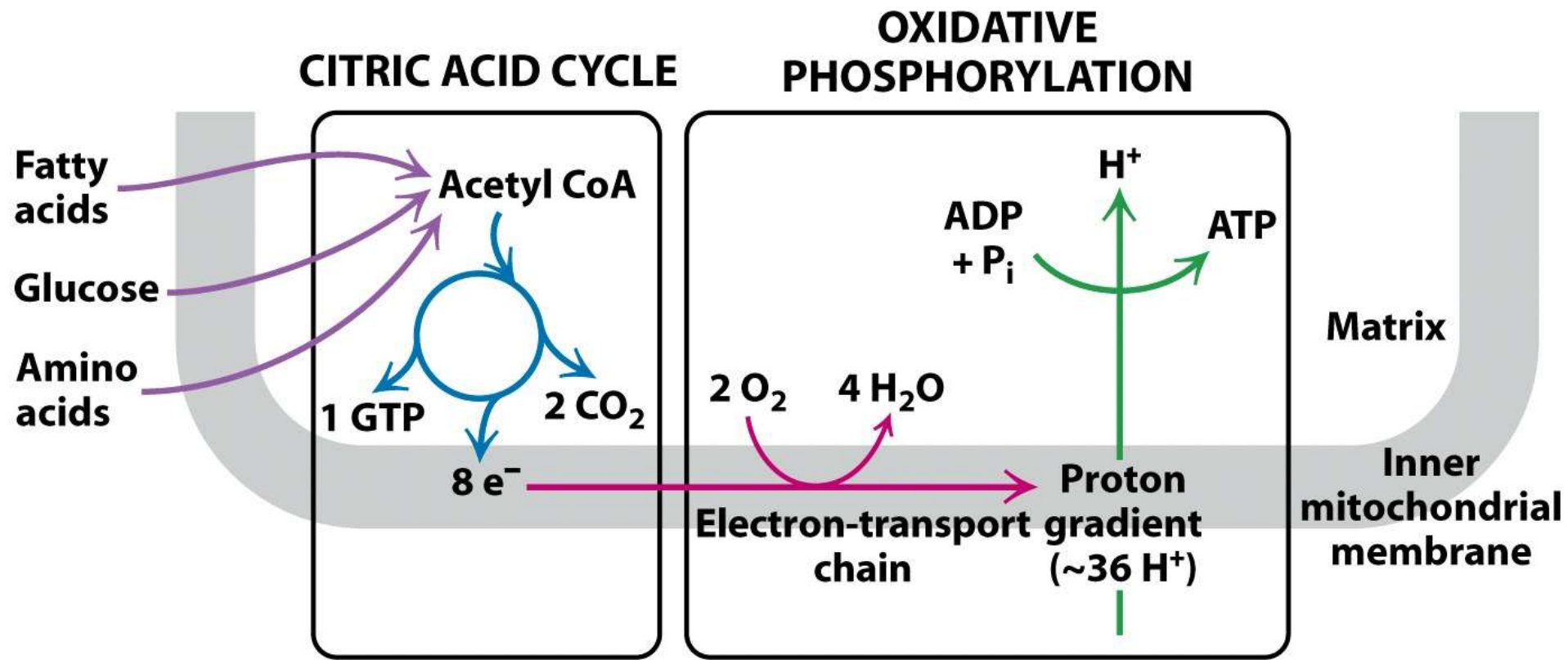


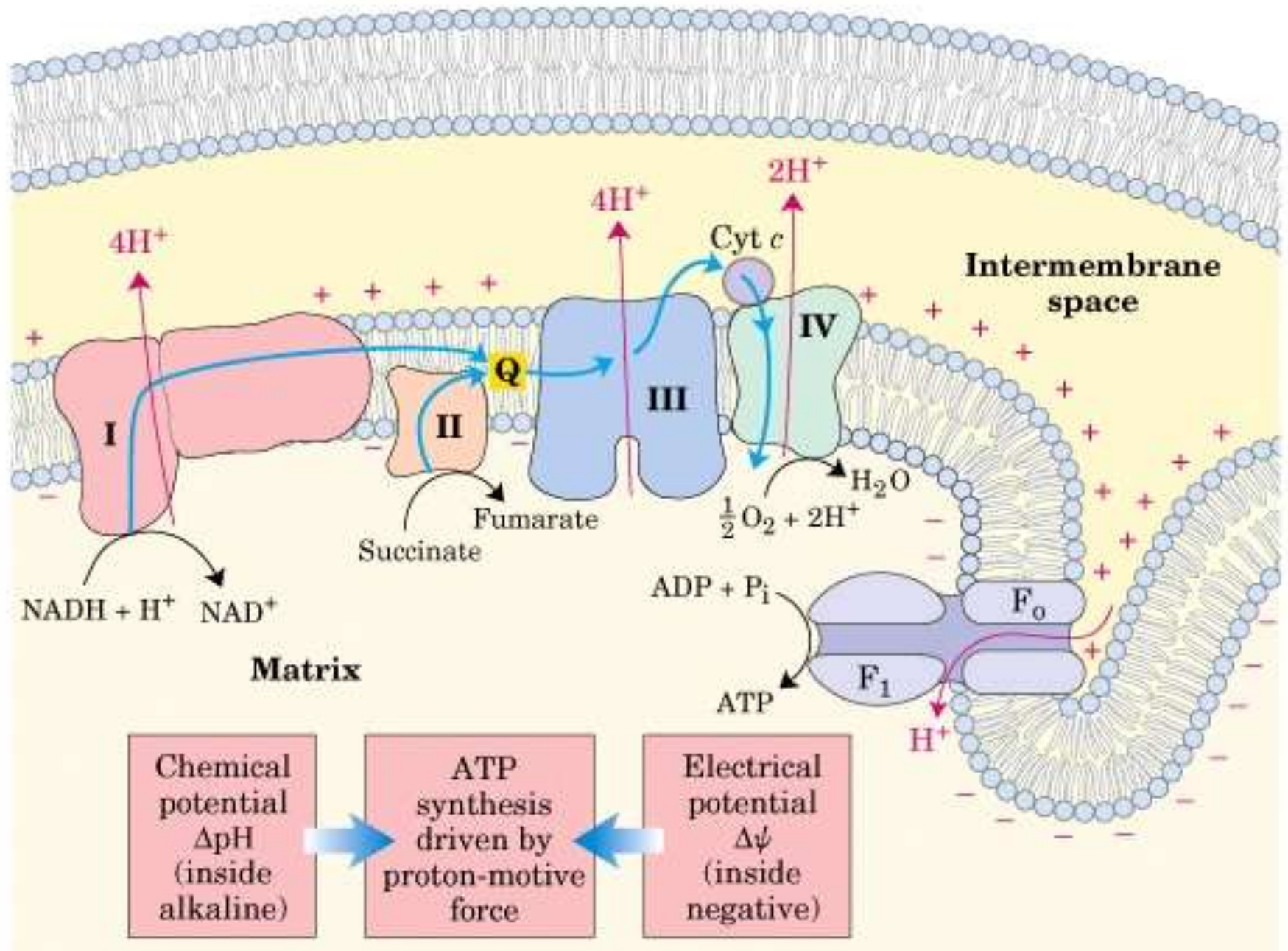
ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ Ι

Η ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ

Σύνοψη: Οξειδωτική Φωσφορυλίωση



Σύνοψη: Αναπνευστική αλυσίδα (μεταφοράς ηλεκτρονίων)



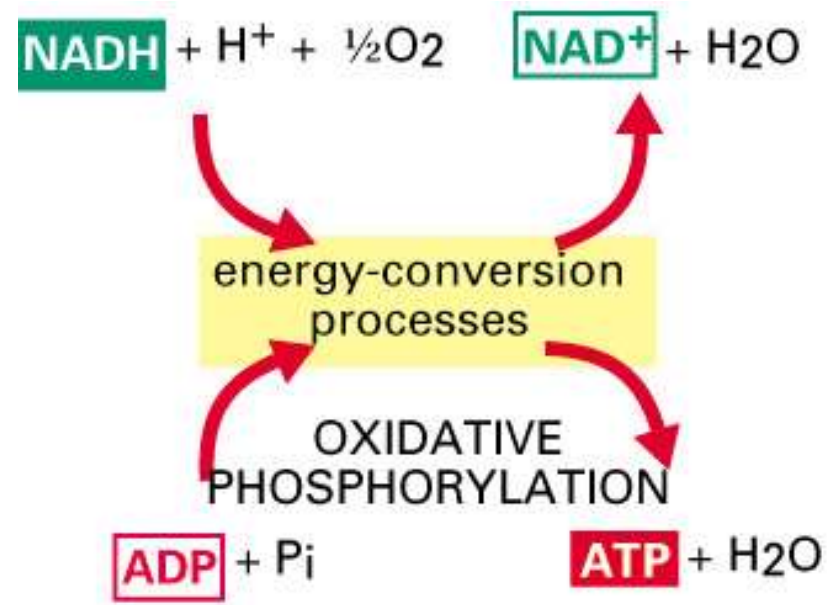
Οξειδωτική φωσφορυλίωση

Τι είναι;

Οξειδωτική φωσφορυλίωση

Τι είναι;

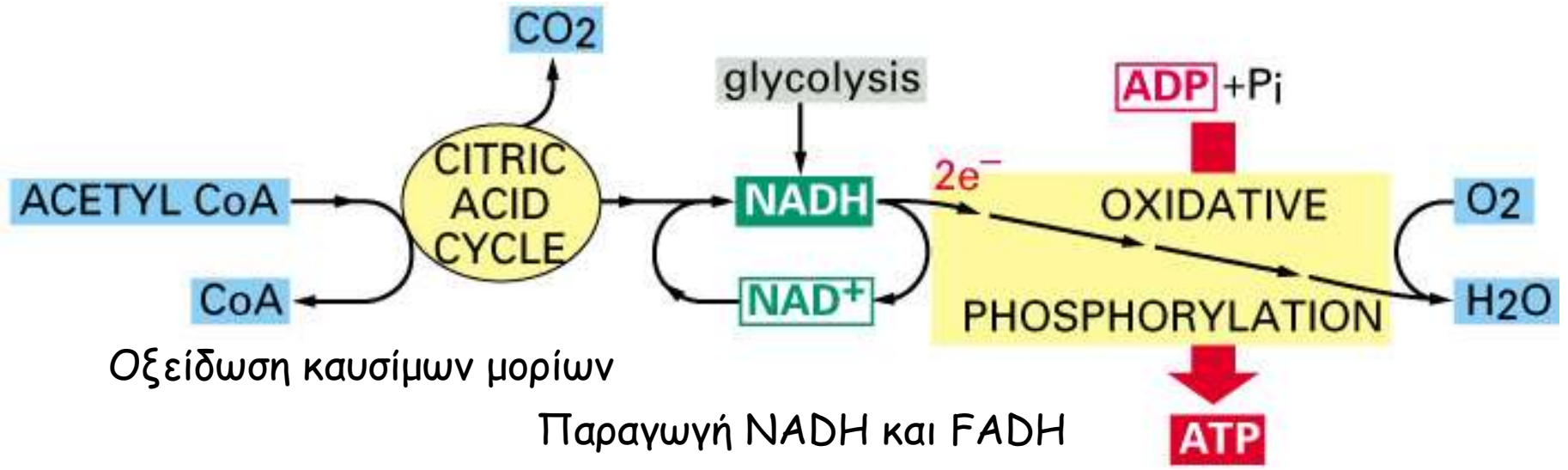
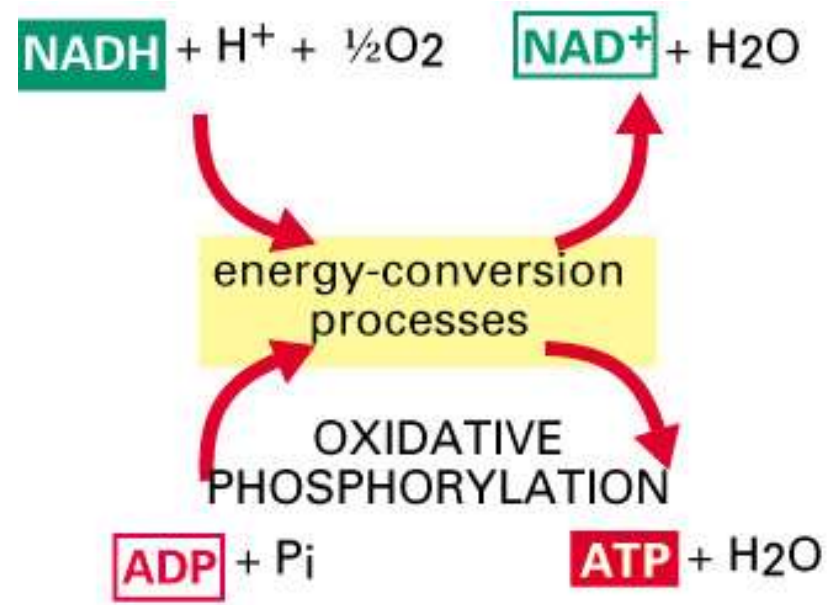
Η διεργασία στην οποία παράγεται ATP κατά τη μεταφορά ηλεκτρονίων από το NADH ή το FADH₂ προς το O₂



Οξειδωτική φωσφορυλίωση

Τι είναι;

Η διεργασία στην οποία παράγεται ATP κατά τη μεταφορά ηλεκτρονίων από το NADH ή το FADH₂ προς το O₂



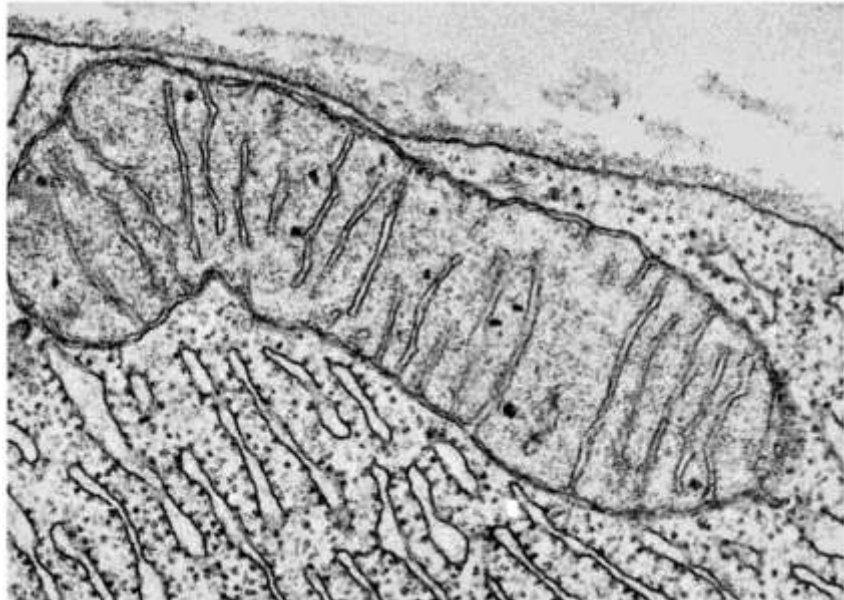
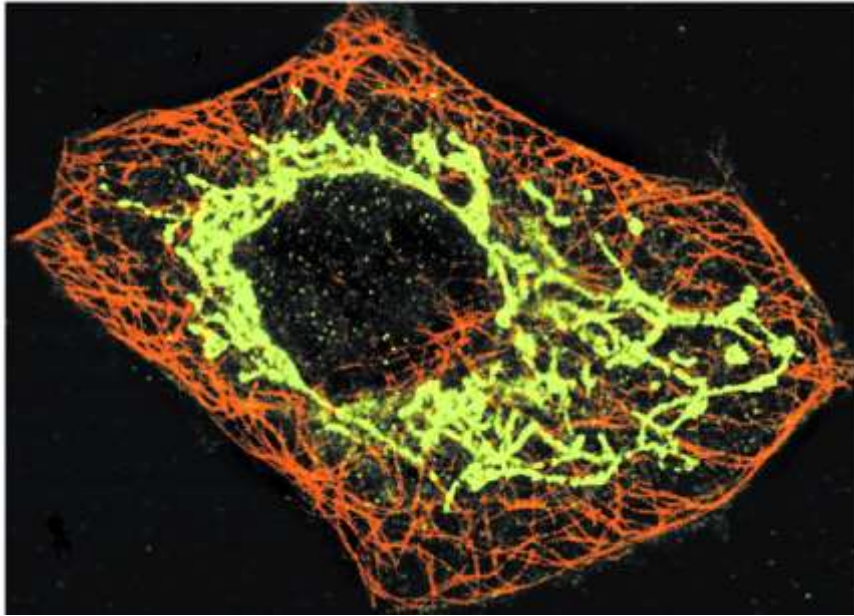
Που συμβαίνει;

Που συμβαίνει;

Η οξειδωτική φωσφορυλίωση
λαμβάνει χώρα στην εσωτερική
(αδιαπέραστη) μεμβράνη των
μιτοχονδρίων

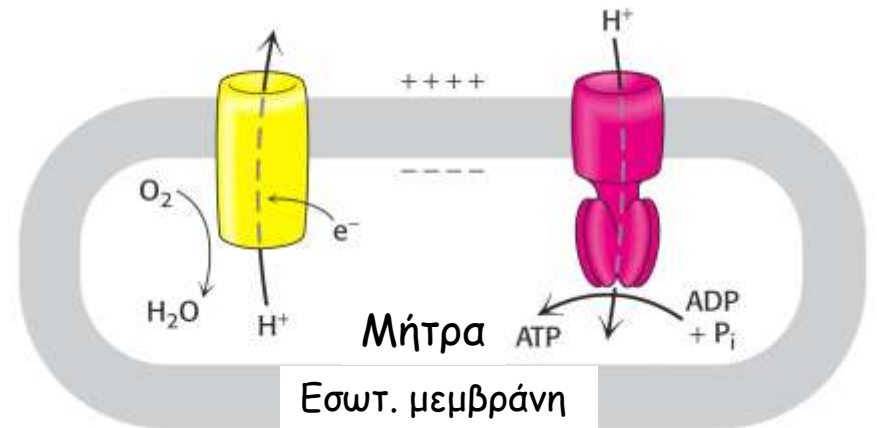
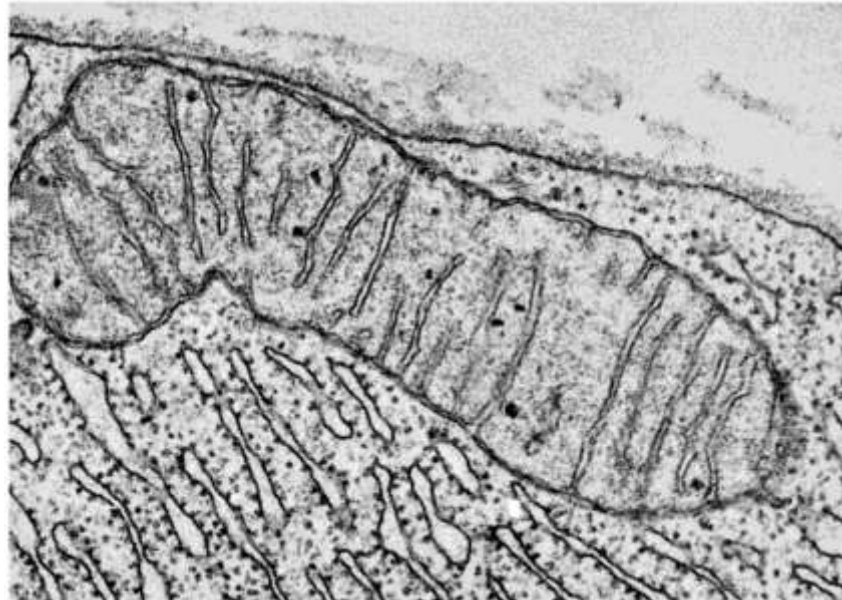
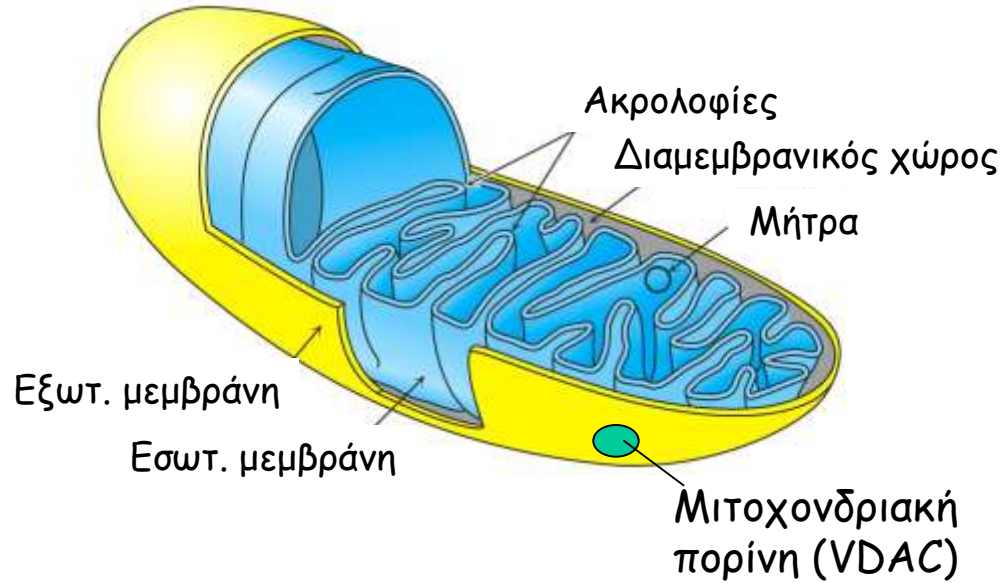
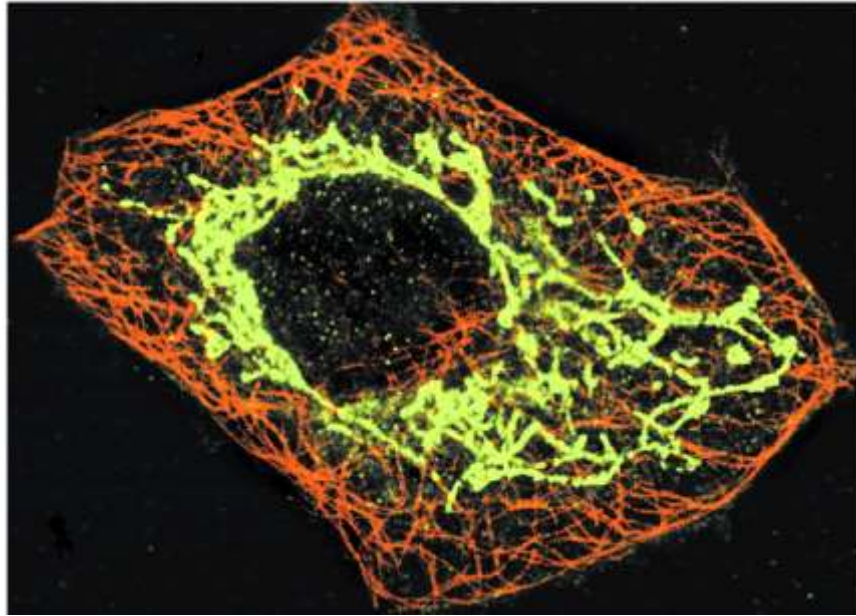
Που συμβαίνει;

Η οξειδωτική φωσφορυλίωση
λαμβάνει χώρα στην εσωτερική
(αδιαπέραστη) μεμβράνη των
μιτοχονδρίων



Που συμβαίνει;

Η οξειδωτική φωσφορυλίωση λαμβάνει χώρα στην εσωτερική (αδιαπέραστη) μεμβράνη των μιτοχονδρίων



Τι περιλαμβάνει;

Τι περιλαμβάνει;

Μεταφορά ηλεκτρονίων από το NADH και FADH στο O_2 μέσω μιας σειράς φορέων ηλεκτρονίων (αναπνευστική αλυσίδα):

ηλεκτρονιοκίνητη δύναμη

Τι περιλαμβάνει;

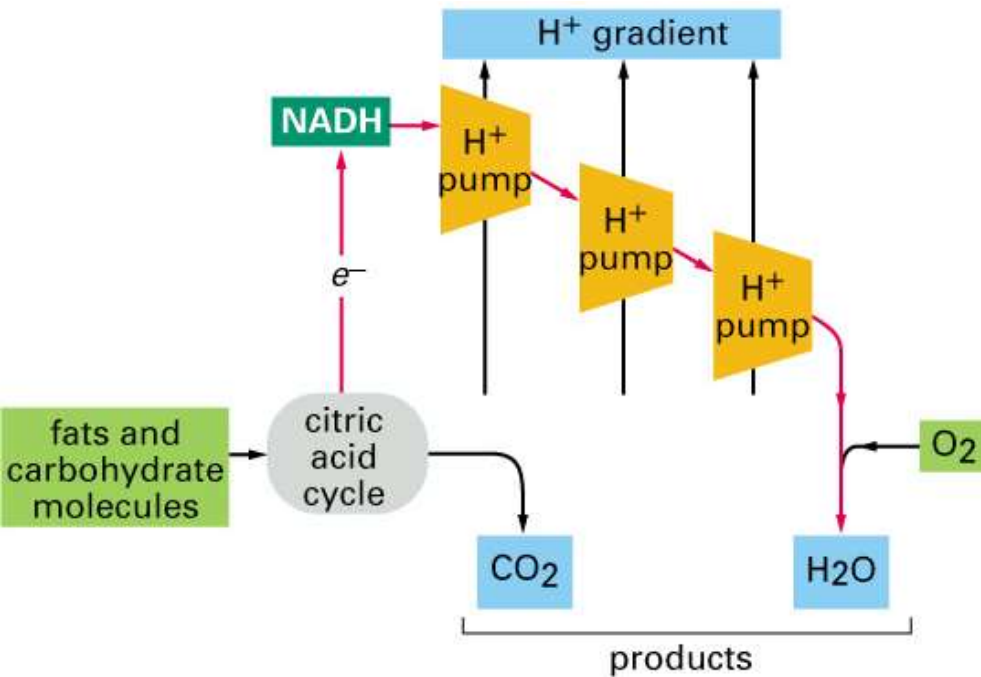
Μεταφορά ηλεκτρονίων από το NADH και FADH στο O_2 μέσω μιας σειράς φορέων ηλεκτρονίων (αναπνευστική αλυσίδα):

ηλεκτρονιοκίνητη δύναμη



Άντληση πρωτονίων από την μιτοχονδριακή μήτρα στον διαμεμβρανικό χώρο

Τι περιλαμβάνει;



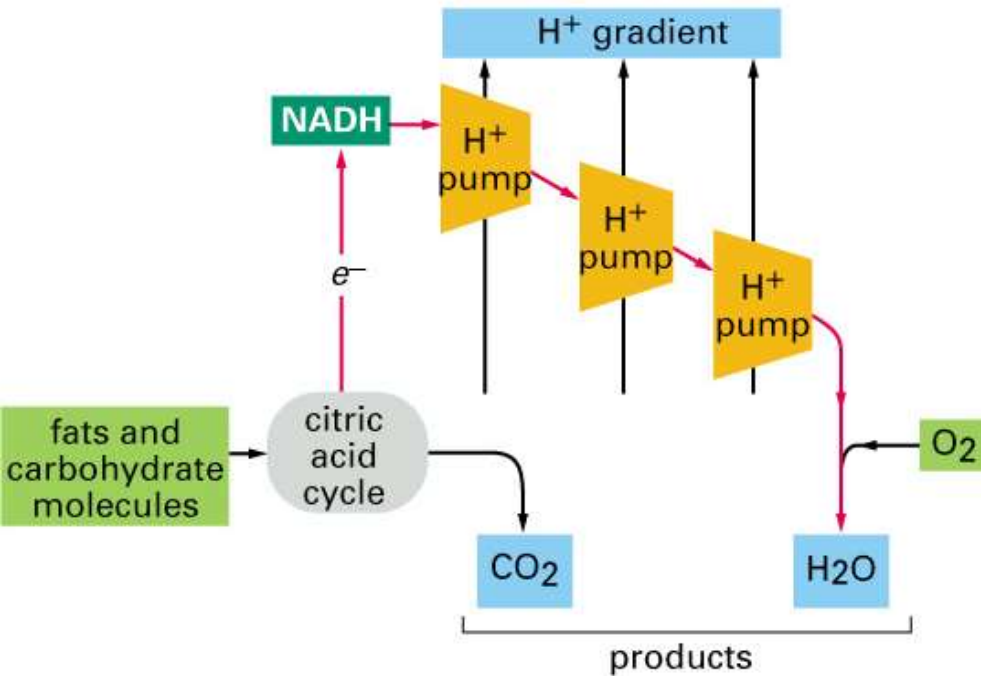
Μεταφορά ηλεκτρονίων από το NADH και FADH στο O₂ μέσω μιας σειράς φορέων ηλεκτρονίων (αναπνευστική αλυσίδα):

ηλεκτρονιοκίνητη δύναμη



Άντληση πρωτονίων από την μιτοχονδριακή μήτρα στον διαμεμβρανικό χώρο

Τι περιλαμβάνει;



Μεταφορά ηλεκτρονίων από το NADH και FADH στο O₂ μέσω μιας σειράς φορέων ηλεκτρονίων (αναπνευστική αλυσίδα):

ηλεκτρονιοκίνητη δύναμη



Άντληση πρωτονίων από την μιτοχονδριακή μήτρα στον διαμεμβρανικό χώρο



Βαθμίδωση pH και διαμεμβρανική διαφορά ηλεκτροχημικού δυναμικού:

πρωτονιοκίνητη δύναμη

Τι περιλαμβάνει;

Μεταφορά ηλεκτρονίων από το NADH και FADH στο O₂ μέσω μιας σειράς φορέων ηλεκτρονίων (αναπνευστική αλυσίδα):

ηλεκτρονιοκίνητη δύναμη

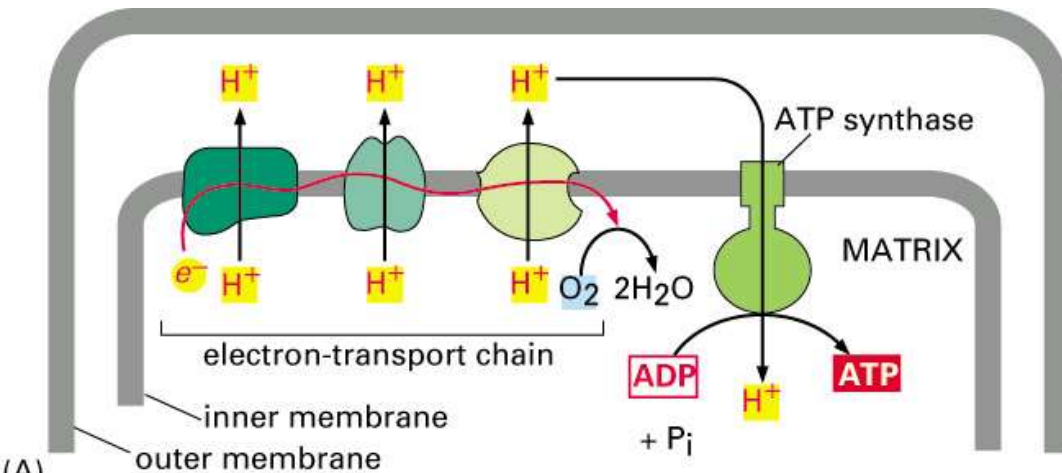
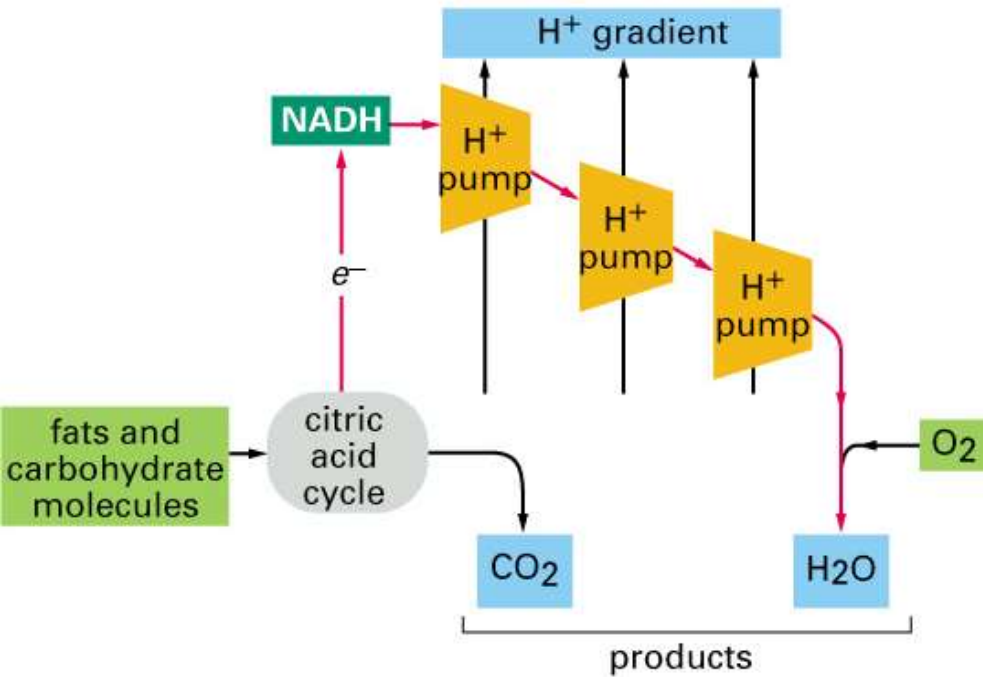


Άντληση πρωτονίων από την μιτοχονδριακή μήτρα στον διαμεμβρανικό χώρο

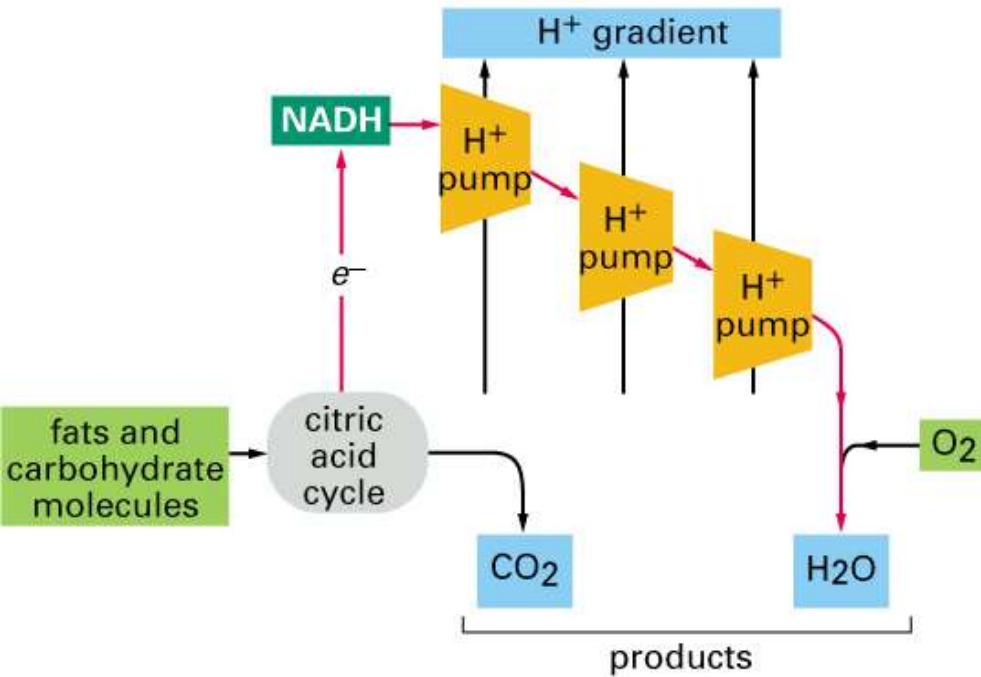


Βαθμίδωση pH και διαμεμβρανική διαφορά ηλεκτροχημικού δυναμικού:

πρωτονιοκίνητη δύναμη



Τι περιλαμβάνει;



Μεταφορά ηλεκτρονίων από το NADH και FADH στο O_2 μέσω μιας σειράς φορέων ηλεκτρονίων (αναπνευστική αλυσίδα):

ηλεκτρονιοκίνητη δύναμη



Άντληση πρωτονίων από την μιτοχονδριακή μήτρα στον διαμεμβρανικό χώρο



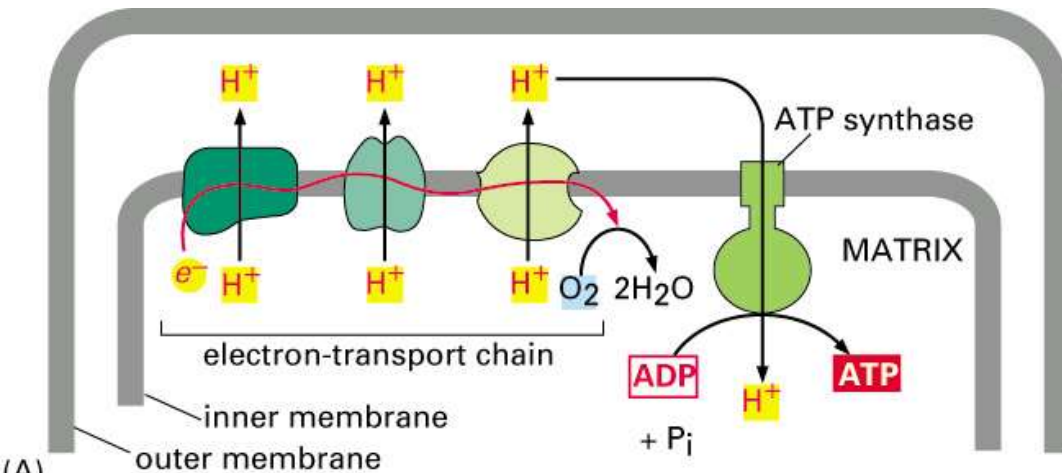
Βαθμίδωση pH και διαμεμβρανική διαφορά ηλεκτροχημικού δυναμικού:

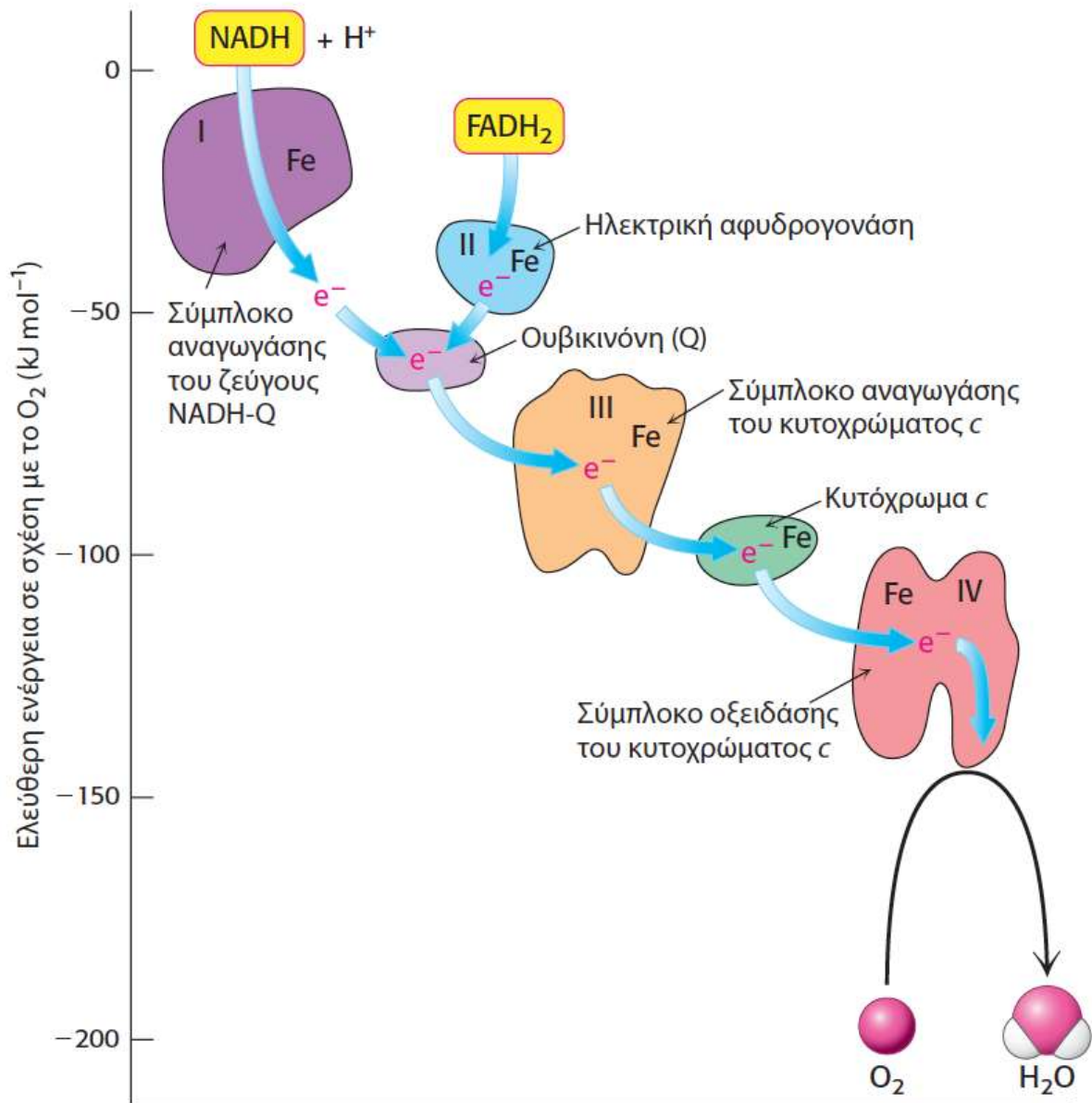
πρωτονιοκίνητη δύναμη



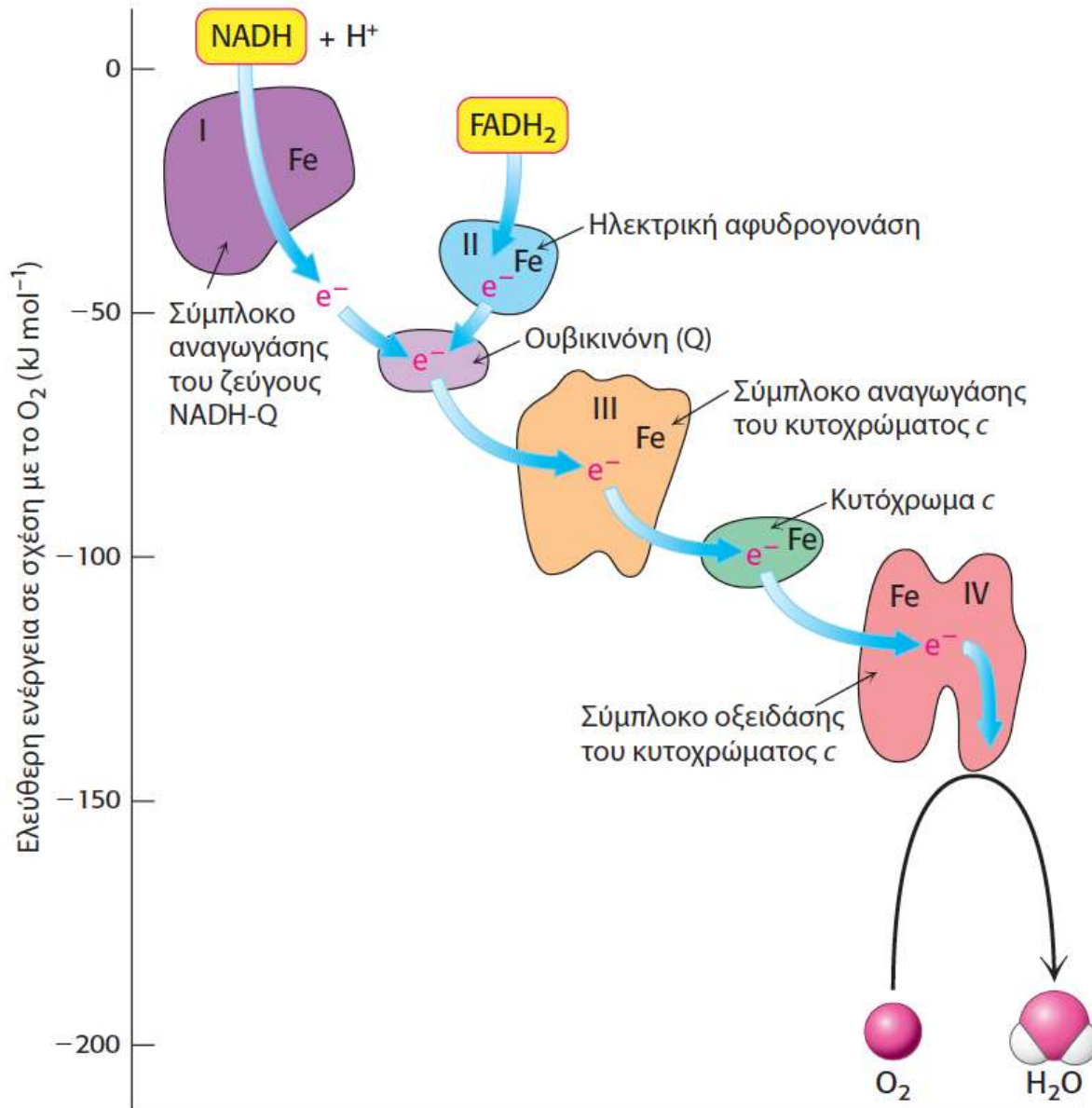
Ροή πρωτονίων προς την μήτρα και φωσφορυλίωση του ADP προς ATP (δυναμικό μεταφοράς φωσφορικής ομάδας):

Χημειωσμωτική σύζευξη
(Peter Mitchel 1961, Nobel Prize 1978)





Ηλεκτρονιοκίνητη δύναμη: τα ηλεκτρόνια ρέουν από το NADH στο O₂ ακολουθώντας μια βαθμίθωση ενέργειας



Η αναπνευστική αλυσίδα ή αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων

NADH



NADH-Q
oxidoreductase

I



Q

II

Succinate-Q
reductase



Q-cytochrome c
oxidoreductase

III



Cyt c



Cytochrome c
oxidase

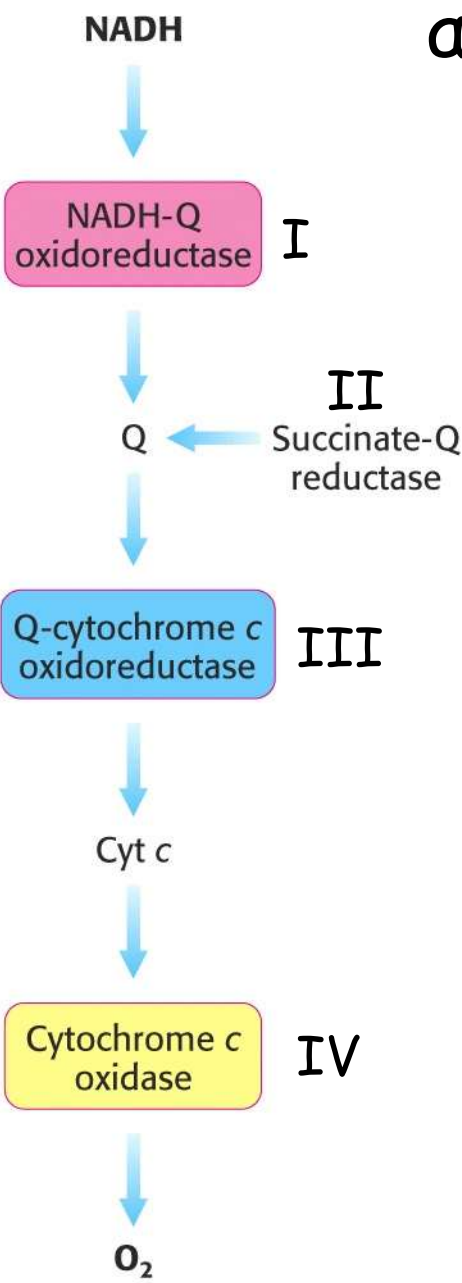
IV



O₂

Η αναπνευστική αλυσίδα ή αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων

Τρία ενζυμικά σύμπλοκα / αντλίες πρωτονίων που περιέχουν προσθετικές ομάδες υπεύθυνες για τη μεταφορά ηλεκτρονίων



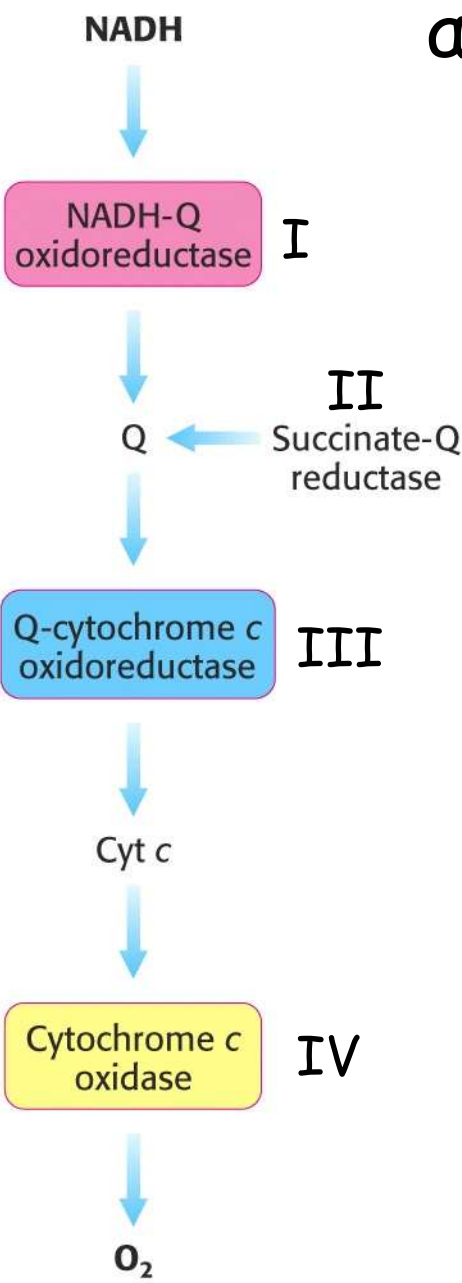
Οξειδοαναγωγή του ζεύγους NADH-Q (Σύμπλοκο I): FMN, Fe-S

Οξειδοαναγωγή του ζεύγους Q-κυτοχρώματος c (Σύμπλοκο III): Αίμη b_H , b_1 , c_1 και Fe-S

Οξειδάση κυτοχρώματος c (Σύμπλοκο IV): Αίμη a , a_3 και Cu_A , Cu_B

Η αναπνευστική αλυσίδα ή αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων

Τρία ενζυμικά σύμπλοκα / αντλίες πρωτονίων που περιέχουν προσθετικές ομάδες υπεύθυνες για τη μεταφορά ηλεκτρονίων



Οξειδοαναγωγή του ζεύγους NADH-Q (Σύμπλοκο I): FMN, Fe-S

Οξειδοαναγωγή του ζεύγους Q-κυτοχρώματος c (Σύμπλοκο III): Αίμη b_H , b_1 , c_1 και Fe-S

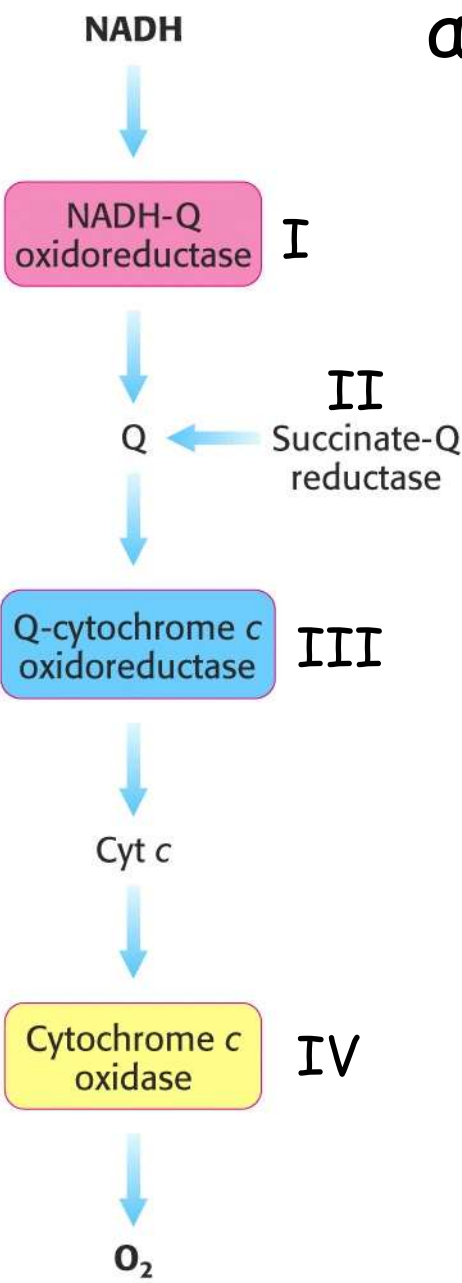
Οξειδάση κυτοχρώματος c (Σύμπλοκο IV): Αίμη a , a_3 και Cu_A , Cu_B

Ένα ενζυμικό σύμπλοκο που αποτελεί φυσική σύνδεση με τον κύκλο του κιτρικού οξέος

Αναγωγή του ζεύγους ηλεκτρικού-Q (Σύμπλοκο II): FAD, Fe-S

Η αναπνευστική αλυσίδα ή αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων

Τρία ενζυμικά σύμπλοκα / αντλίες πρωτονίων που περιέχουν προσθετικές ομάδες υπεύθυνες για τη μεταφορά ηλεκτρονίων



Οξειδοαναγωγή του ζεύγους NADH-Q (Σύμπλοκο I): FMN, Fe-S

Οξειδοαναγωγή του ζεύγους Q-κυτοχρώματος c (Σύμπλοκο III): Αίμη b_H , b_1 , c_1 και Fe-S

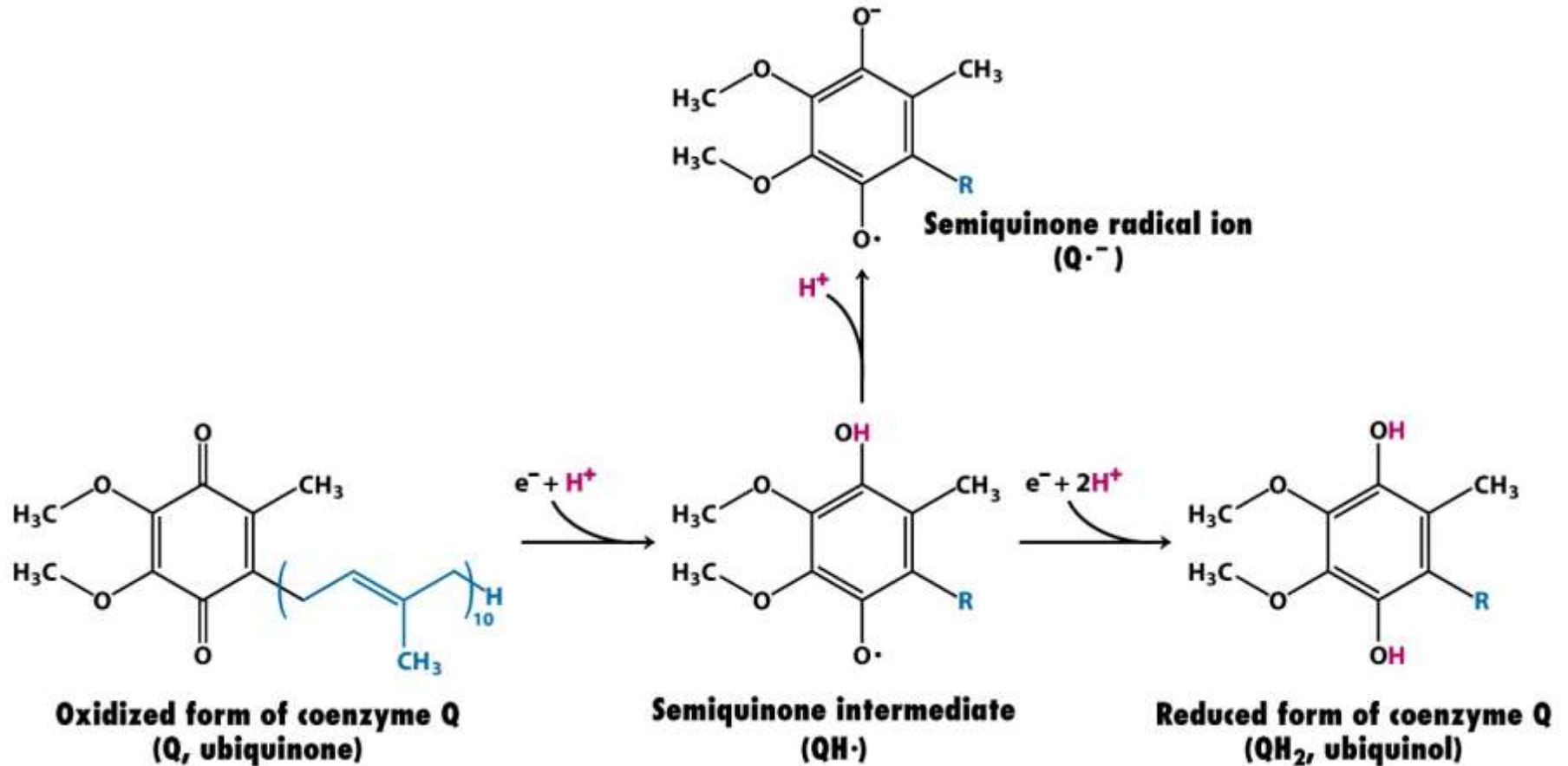
Οξειδάση κυτοχρώματος c (Σύμπλοκο IV): Αίμη a , a_3 και Cu_A , Cu_B

Ένα ενζυμικό σύμπλοκο που αποτελεί φυσική σύνδεση με τον κύκλο του κιτρικού οξέος

Αναγωγή του ζεύγους ηλεκτρικού-Q (Σύμπλοκο II): FAD, Fe-S

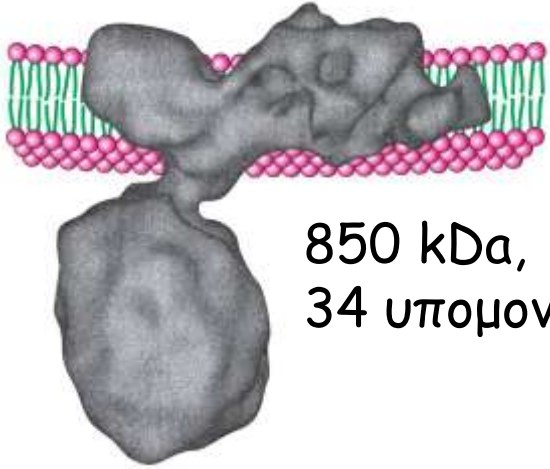
Δύο κινητοί (μέσα στη μεμβράνη) μεταφορείς ηλεκτρονίων:
Ουβικινόνη ή συνένζυμο Q (Q)
Κυτόχρωμα c

Ουβικινόνη ή συνένζυμο Q (Q)



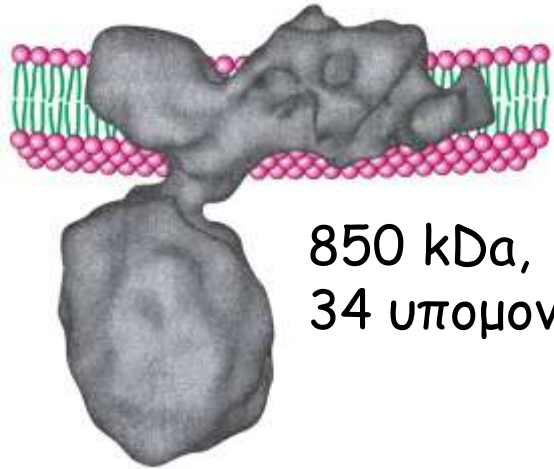
Για τις κινόνες οι αντιδράσεις μεταφοράς ηλεκτρονίων είναι συζευγμένες με την πρόσδεση και απελευθέρωση πρωτονίων

Οξειδοαναγωγή του ζεύγους NADH-Q (Σύμπλοκο I, Αφυδρογονάση του NADH)

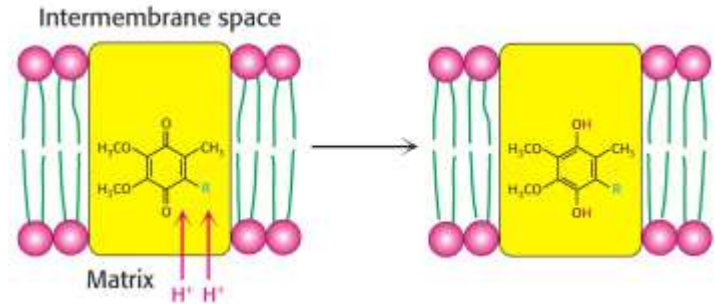


850 kDa,
34 υπομονάδες

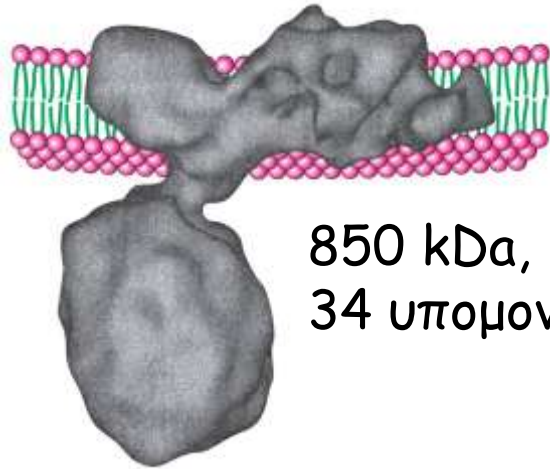
Οξειδοαναγωγή του ζεύγους NADH-Q (Σύμπλοκο I, Αφυδρογονάση του NADH)



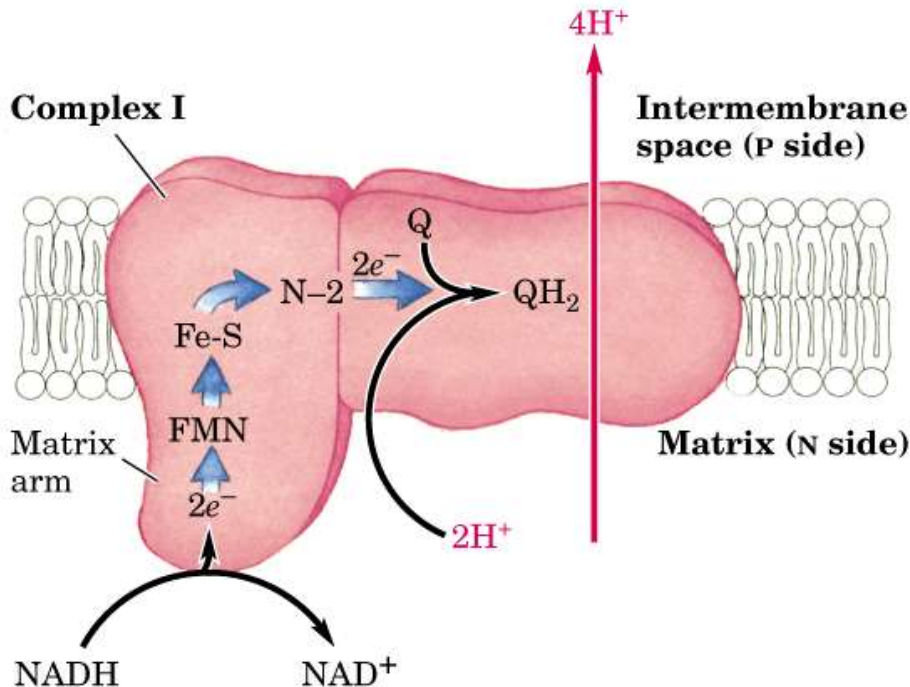
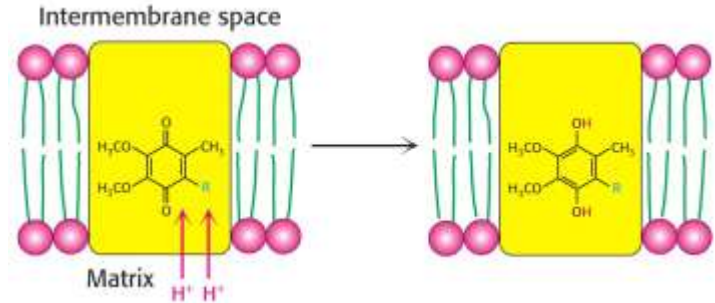
850 kDa,
34 υπομονάδες



Οξειδοαναγωγή του ζεύγους NADH-Q (Σύμπλοκο I, Αφυδρογονάση του NADH)



850 kDa,
34 υπομονάδες



Τα ηλεκτρόνια του **NADH**
(**NADH** → **NAD⁺**)

καταλήγουν
μέσω οξειδοαναγωγής του FMN
(**FMN** → **FMNH₂**)

και συμπλόκων Fe-S
(**Fe⁺⁺⁺** → **Fe⁺⁺**)

να ανάγουν την ουβικινόνη σε
ουβικινόλη

(**Q** → **QH₂**)

Συγχρόνως, **αντλούνται 4 πρωτόνια**
από τη μήτρα στο διαμεμβρανικό χώρο

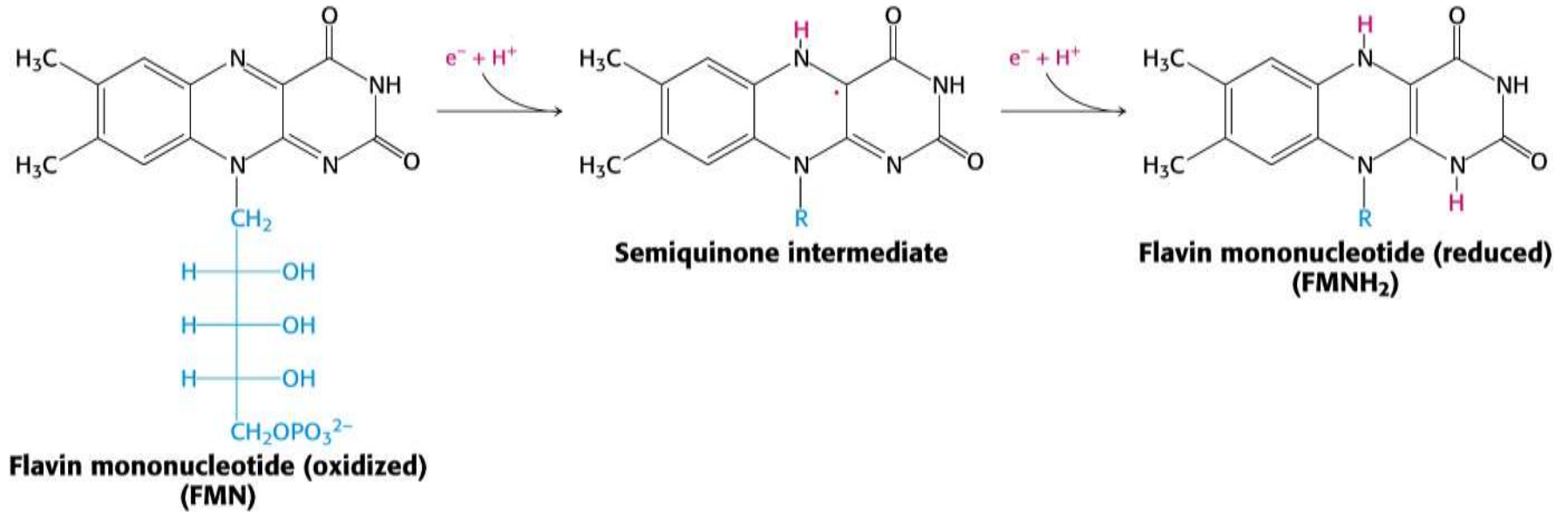
Ομάδες μεταφοράς ηλεκτρονίων στο σύμπλοκο I

A. Φλαβίνες (FMN)

Ομάδες μεταφοράς ηλεκτρονίων στο σύμπλοκο Ι

Α. Φλαβίνες (FMN)

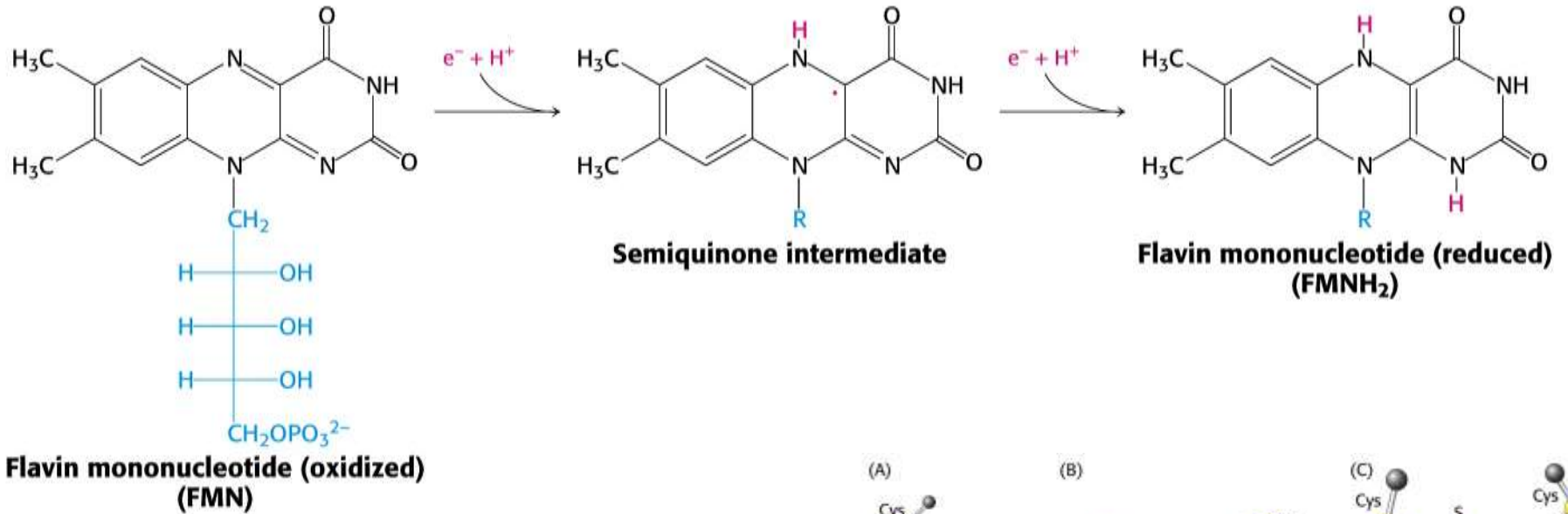
Δακτύλιος ισοαλλοξαζίνης



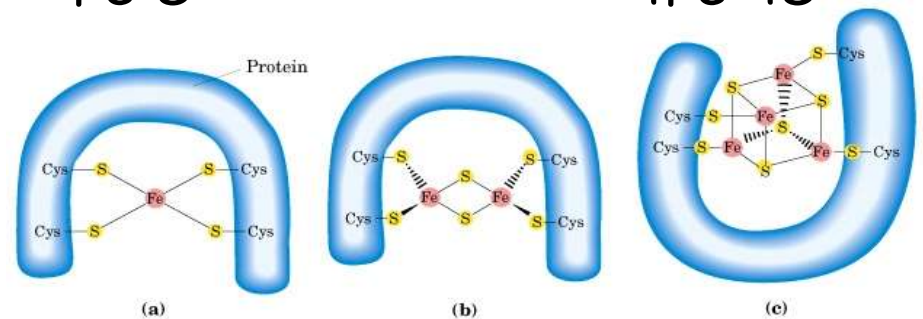
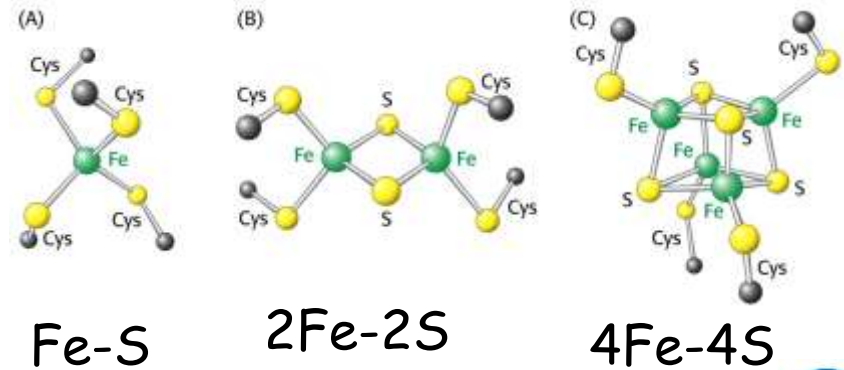
Ομάδες μεταφοράς ηλεκτρονίων στο σύμπλοκο Ι

A. Φλαβίνες (FMN)

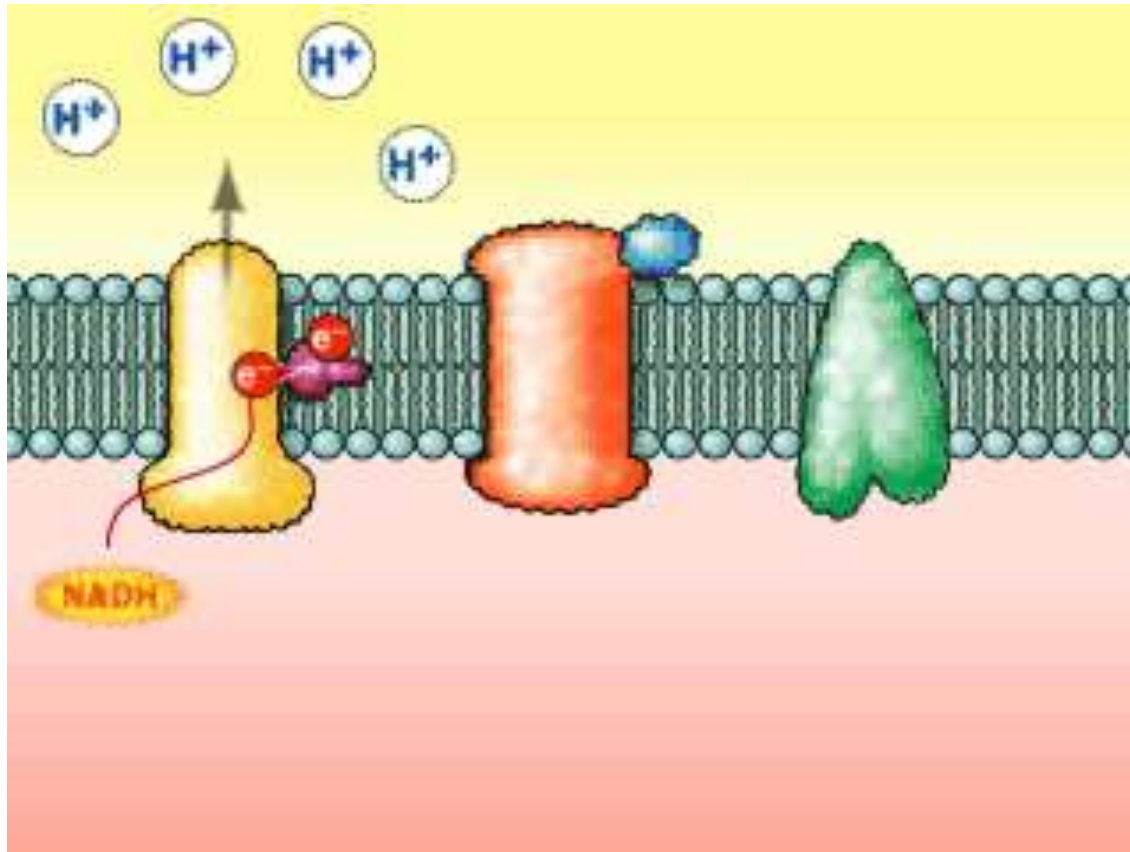
Δακτύλιος ισοαλλοξαζίνης



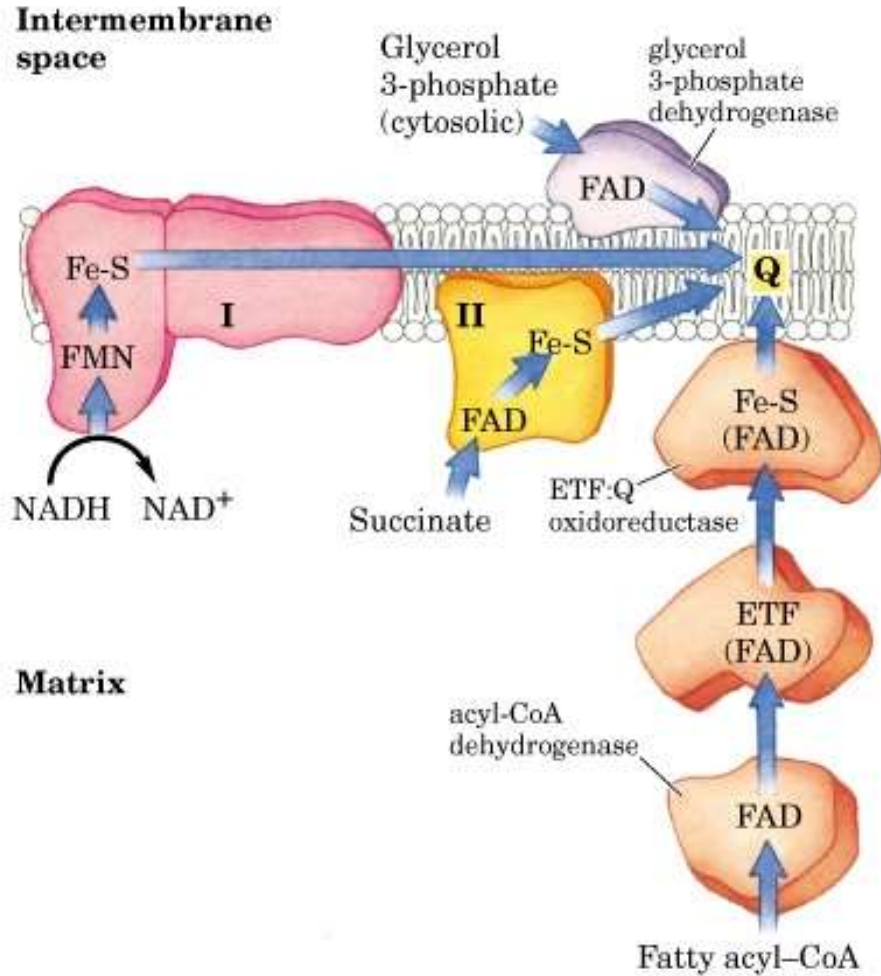
B. Σύμπλοκα σιδήρου-θείου



Video: Complex I

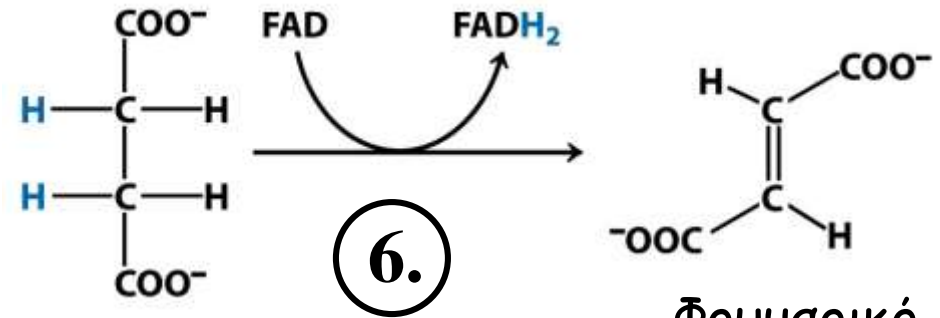


Αναγωγή του ζεύγους ηλεκτρικού-Q (Σύμπλοκο II, ηλεκτρική αφυδρογονάση)



Στην ουβικινόνη μπορούν επίσης να δώσουν τα ηλεκτρόνιά τους:

❖ η **ηλεκτρική αφυδρογονάση** (κύκλος Krebs)



Φουμαρικό

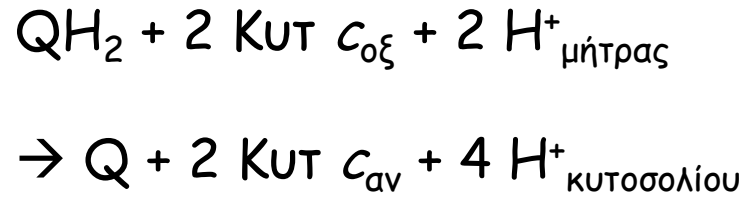
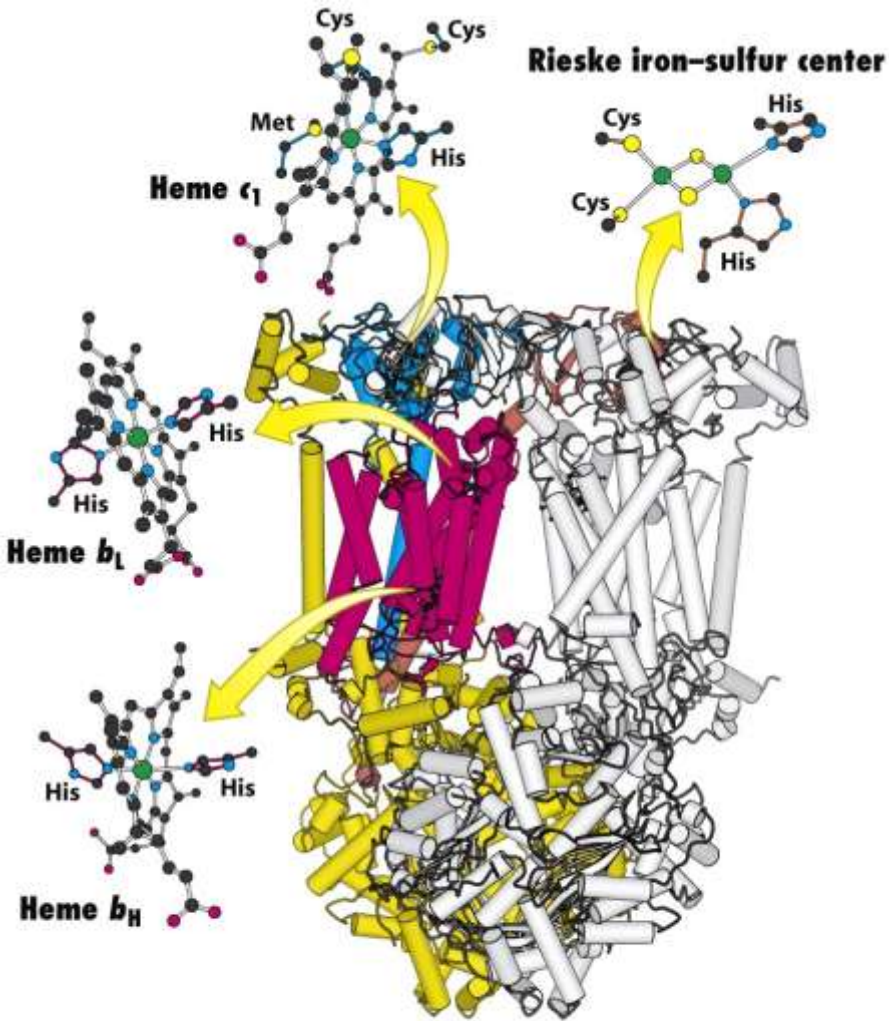
Ηλεκτρικό

❖ η **αφυδρογονάση της φωσφορικής γλυκερόλης** (γλυκόλυση, τριγλυκερίδια)

❖ η **αφυδρογονάση του ακυλο-CoA** (καταβολισμός λιπαρών οξέων)

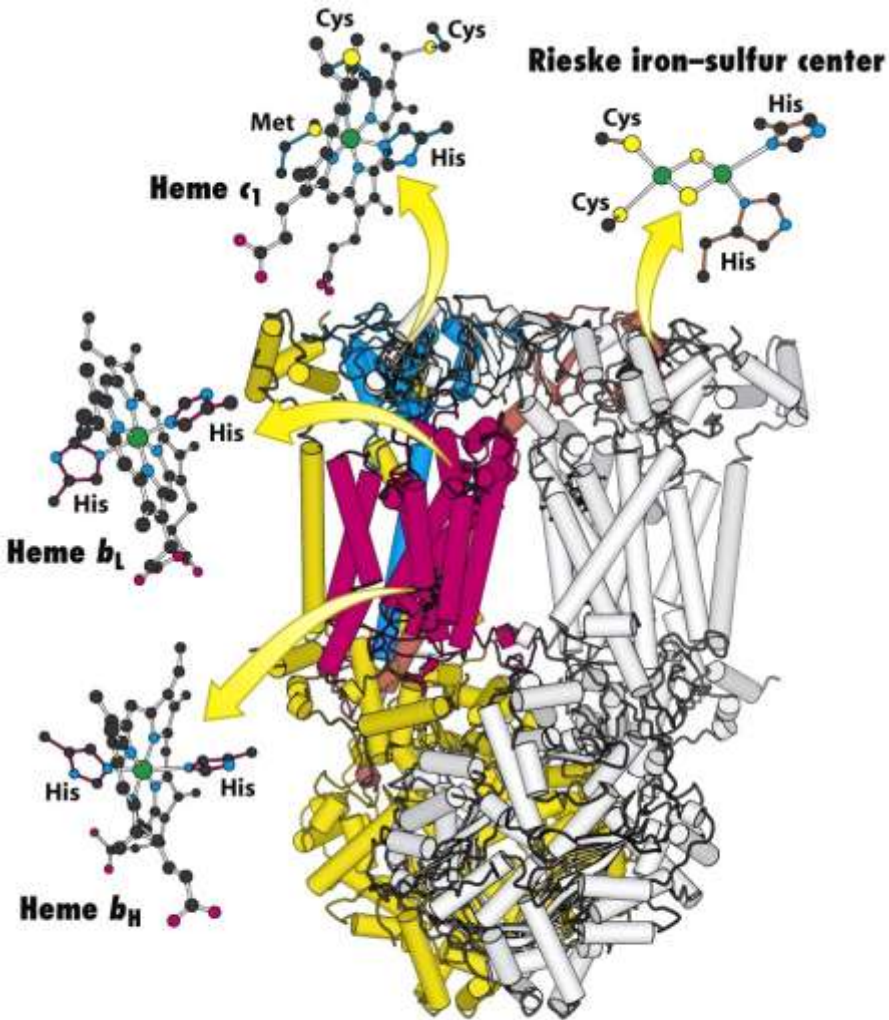
Αυτά τα ένζυμα δεν αντλούν πρωτόνια

Οξειδοαναγωγή του ζεύγους Q-κυτοχρώματος c (Σύμπλοκο III, Κυτοχρωμική αναγωγή, Σύμπλοκο κυτοχρώματος bc_1)

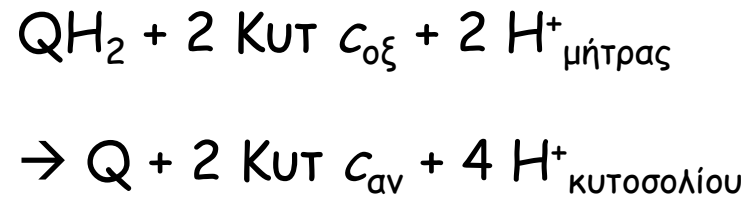


Ομοδιμερές με 11 αλυσίδες

Οξειδοαναγωγή του ζεύγους Q-κυτοχρώματος c (Σύμπλοκο III, Κυτοχρωμική αναγωγή, Σύμπλοκο κυτοχρώματος bc_1)



Ομοδιμερές με 11 αλυσίδες



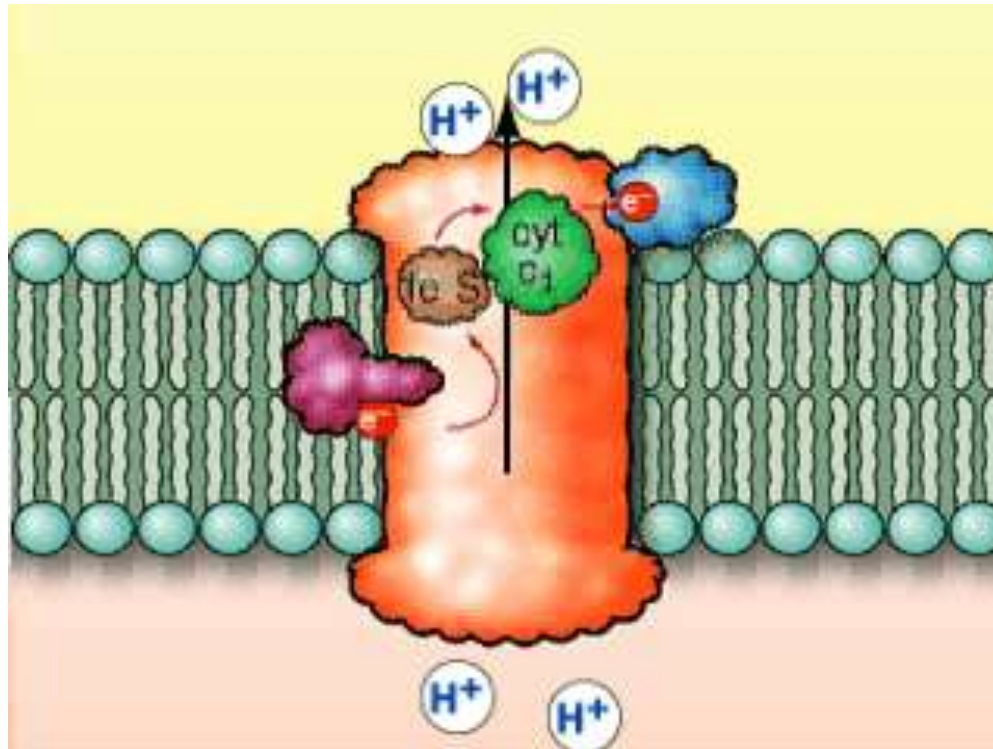
Τα ηλεκτρόνια από QH_2 ($QH_2 \rightarrow Q$) μεταφέρονται στο

- κυτόχρωμα b ($Fe^{+++} \rightarrow Fe^{++}$)
- σύμπλοκο Fe-S ($Fe^{+++} \rightarrow Fe^{++}$)
- κυτόχρωμα c_1 ($Fe^{+++} \rightarrow Fe^{++}$)

και τελικά στο **κυτόχρωμα c** ($Fe^{+++} \rightarrow Fe^{++}$)

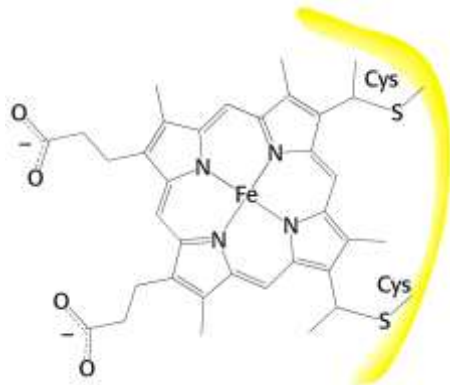
Συγχρόνως, αφαιρούνται 2 πρωτόνια από τη μήτρα και απελευθερώνονται **4 πρωτόνια** στον διαμεμβρανικό χώρο

Video: Complex III



Κυτόχρωμα c

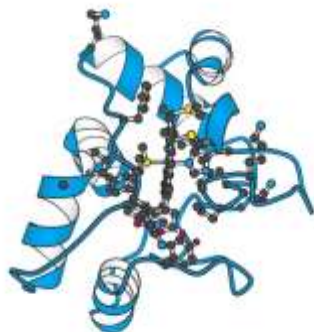
- Μικρή διαλυτή πρωτεΐνη ασθενώς συνδεδεμένη με τη εσωτ. μιτοχονδριακή μεμβράνη
- Η καλύτερα μελετημένη πρωτεΐνη μεταφοράς ηλεκτρονίων
- **Πάρα πολύ συντηρημένο** κατά τη διάρκεια της εξέλιξης
 - 26 από τα 104 αμινοξέα δεν έχουν αλλάξει εδώ και 1.5 δις χρόνια
 - κυτόχρωμα c από οποιοδήποτε είδος μπορεί να αντιδράσει με την κυτοχρωμική οξειδάση οποιουδήποτε άλλου είδους



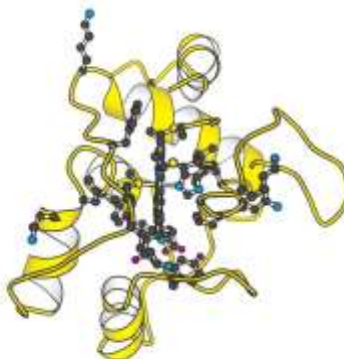
Αίμη κυτοχρώματος c



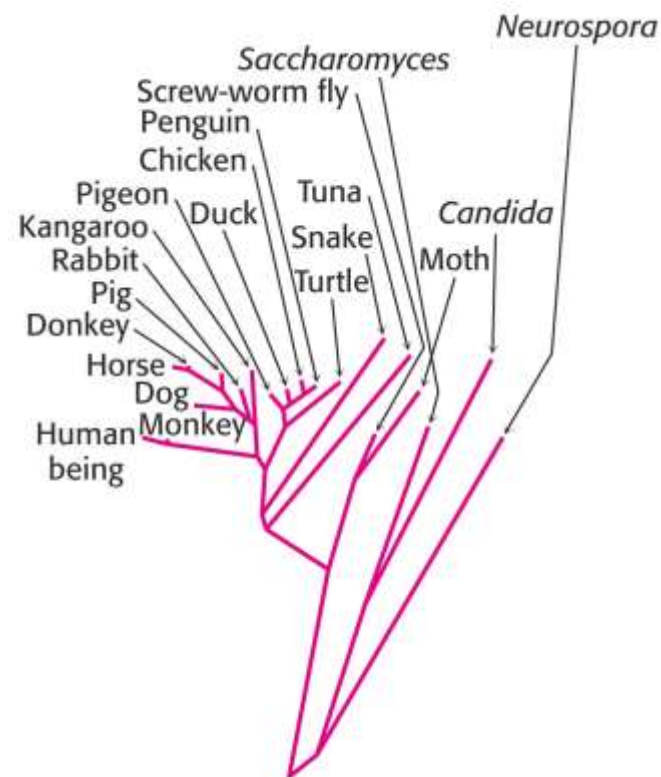
Tuna



Rhodospirillum rubrum



Paracoccus denitrificans



Οξειδάση κυτοχρώματος c (Σύμπλοκο IV)

Περιέχει 13 υπομονάδες

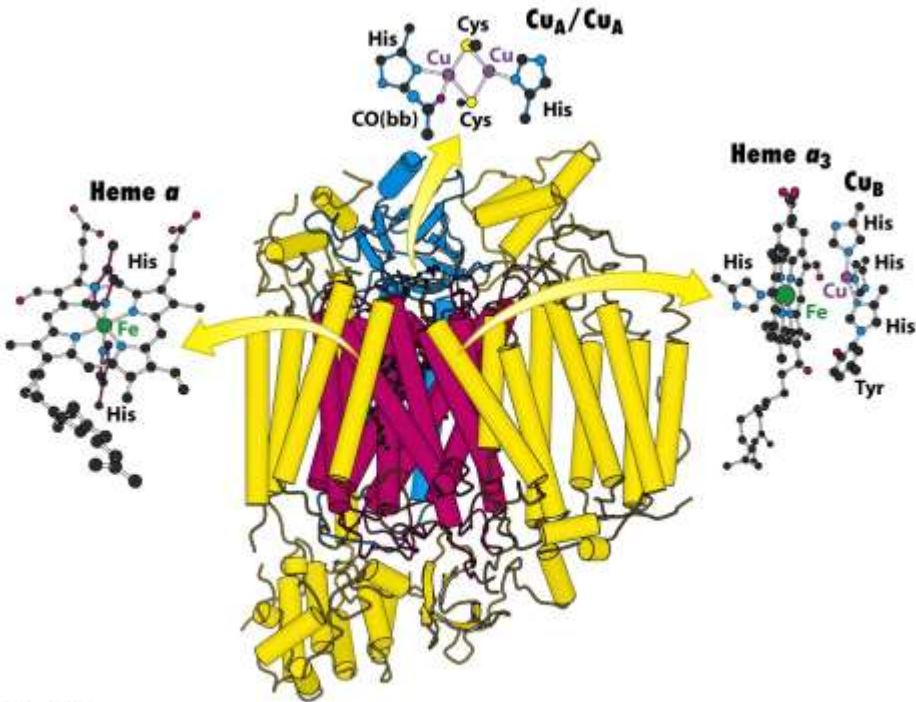
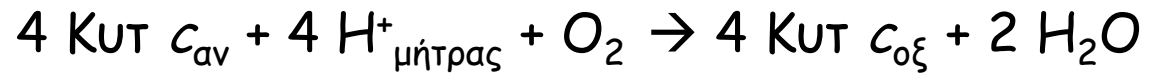
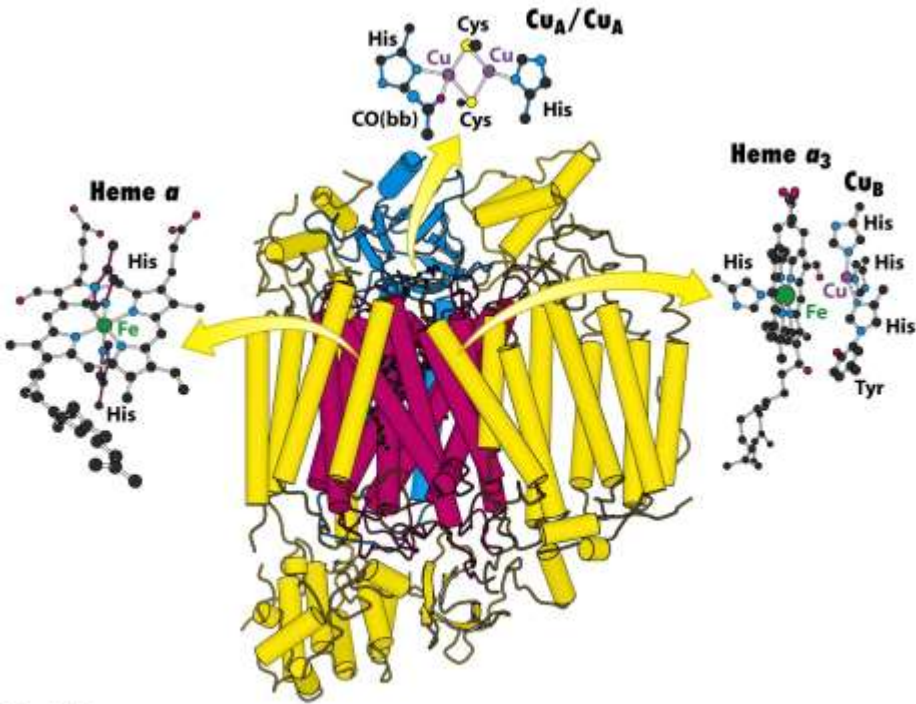
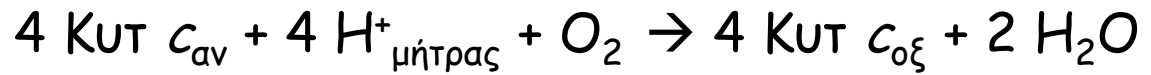


Figure 18-13
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Οξειδάση κυτοχρώματος c (Σύμπλοκο IV)

Περιέχει 13 υπομονάδες



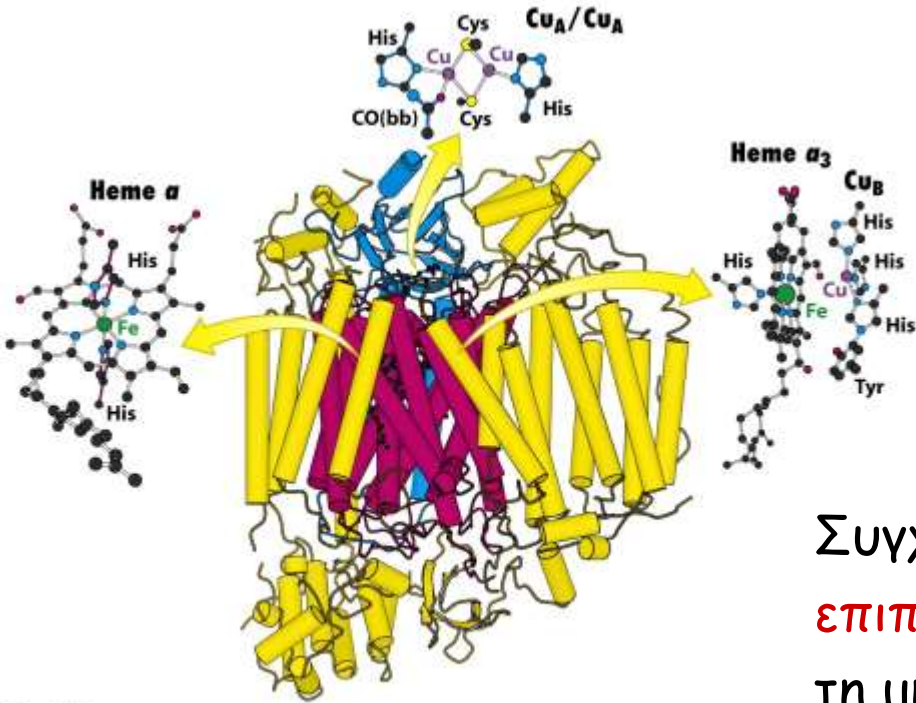
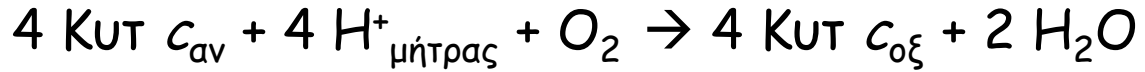
Από το **κυτόχρωμα c** ($\text{Fe}^{++} \rightarrow \text{Fe}^{+++}$)

- κέντρο Cu_A ($\text{Cu}^{++} \rightarrow \text{Cu}^+$)
- αίμη a ($\text{Fe}^{+++} \rightarrow \text{Fe}^{++}$)
- αίμη a_3 ($\text{Fe}^{+++} \rightarrow \text{Fe}^{++}$)
- κέντρο Cu_B ($\text{Cu}^{++} \rightarrow \text{Cu}^+$)

στο O_2 ($\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}$)

Οξειδάση κυτοχρώματος c (Σύμπλοκο IV)

Περιέχει 13 υπομονάδες

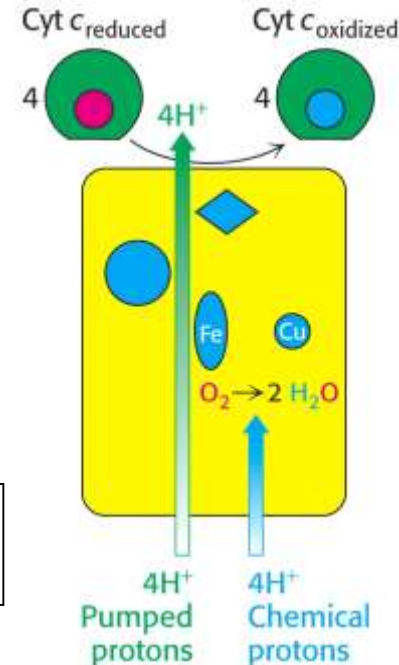


Από το **κυτόχρωμα c** ($\text{Fe}^{++} \rightarrow \text{Fe}^{+++}$)

- κέντρο Cu_A ($\text{Cu}^{++} \rightarrow \text{Cu}^+$)
- αίμη a ($\text{Fe}^{+++} \rightarrow \text{Fe}^{++}$)
- αίμη α_3 ($\text{Fe}^{+++} \rightarrow \text{Fe}^{++}$)
- κέντρο Cu_B ($\text{Cu}^{++} \rightarrow \text{Cu}^+$)

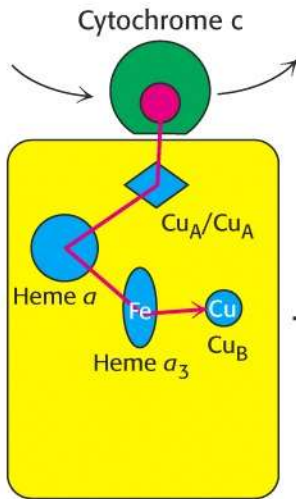
στο O_2 ($\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}$)

Συγχρόνως, **αντλούνται 4 επιπλέον πρωτόνια** από τη μήτρα στο διαμεμβρανικό χώρο για την μεταφορά **4 ηλεκτρονίων**

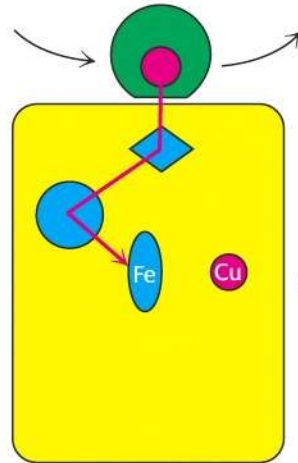




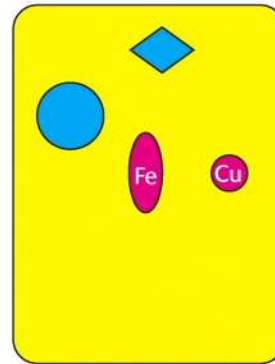
1. Electron transfer to Cu_B



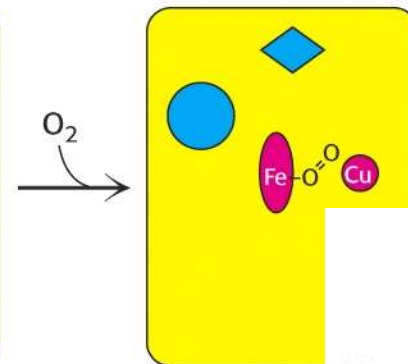
2. Electron transfer to Fe in heme a_3



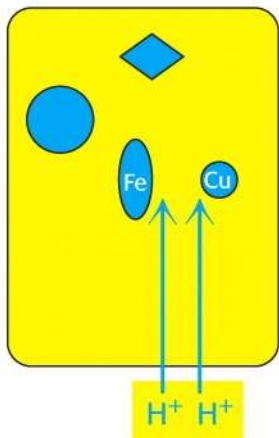
3. Both Cu_B and Fe in reduced state



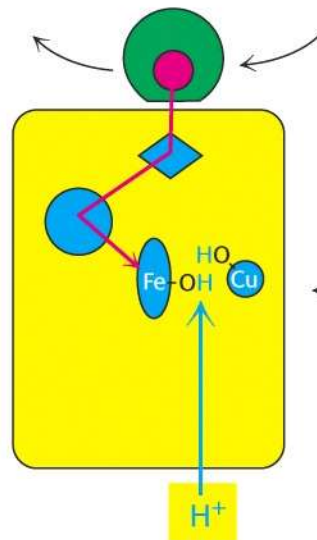
4. Binding of O_2



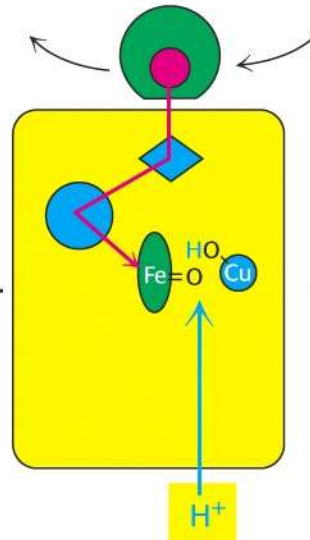
$2 \text{ H}_2\text{O}$



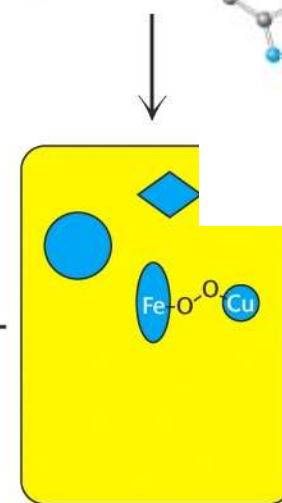
8. Release of water



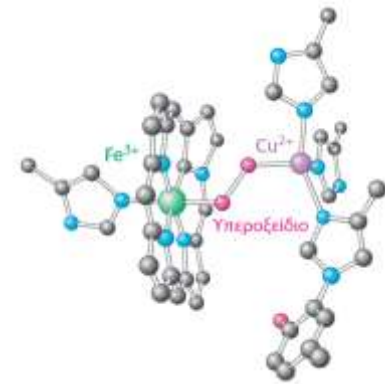
7. Reduction of the ferryl group



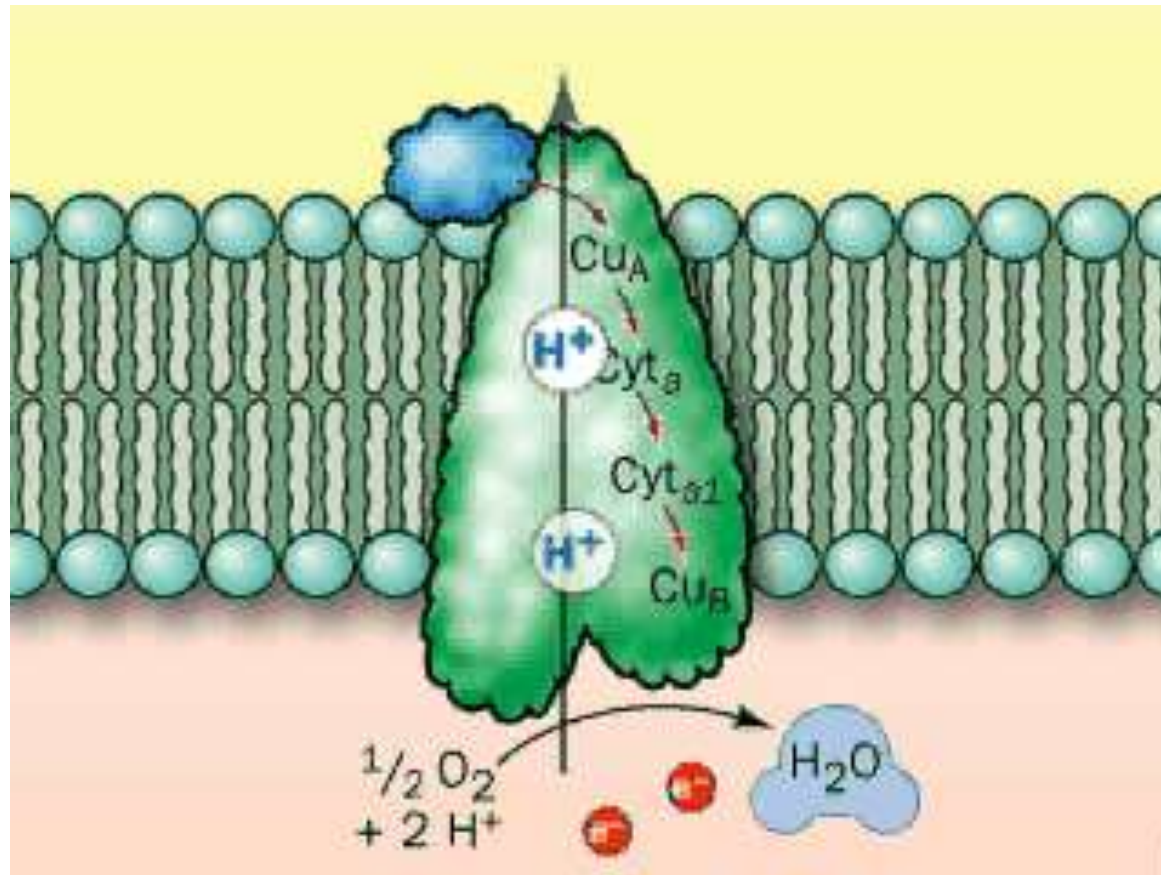
6. Cleavage of O-O bond



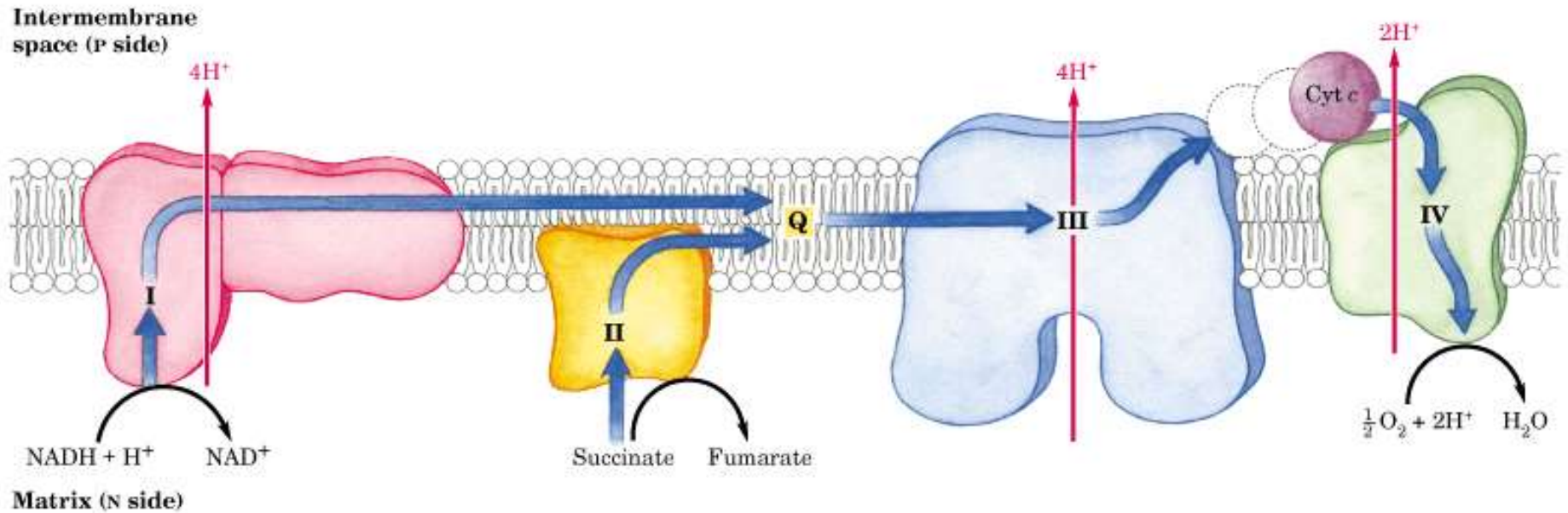
5. Formation of peroxide bridge



Video: Complex IV

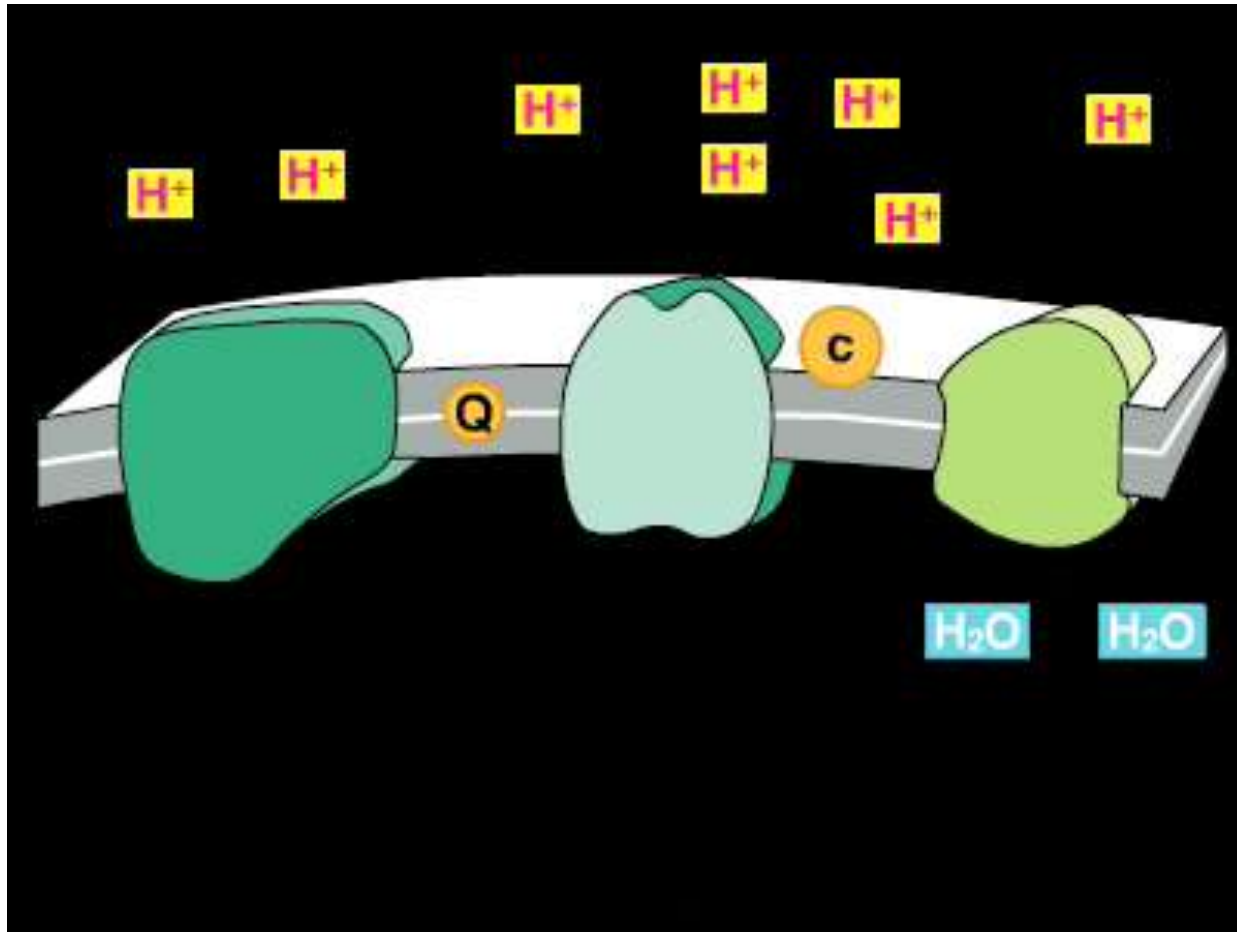


Συνολικά, στην αναπνευστική αλυσίδα



Για κάθε $2e^-$ (του NADH) αντλούνται 10H^+

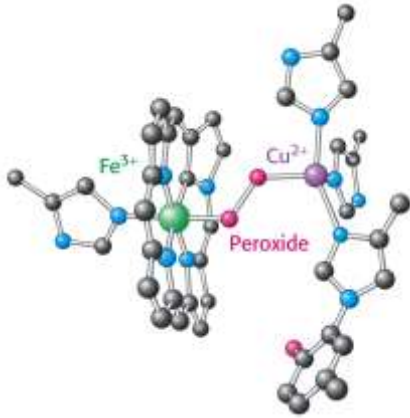
Video: Electron Transport Chain



"Παρενέργειες" αναπνευστικής αλυσίδας: Σύνθεση ROS

"Παρενέργειες" αναπνευστικής αλυσίδας: Σύνθεση ROS

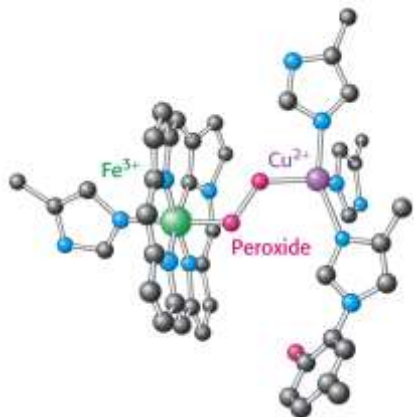
Η μεταφορά ηλεκτρονίων στο οξυγόνο για την δημιουργία μορίων νερού (χρειάζονται 4 για την πλήρη αναγωγή ενός μορίου O_2) είναι δυνατόν να δημιουργήσει επικίνδυνες ενώσεις (ρίζες οξυγόνου) αν γίνει μερικά



(Reactive Oxygen Species-ROS)

"Παρενέργειες" αναπνευστικής αλυσίδας: Σύνθεση ROS

Η μεταφορά ηλεκτρονίων στο οξυγόνο για την δημιουργία μορίων νερού (χρειάζονται 4 για την πλήρη αναγωγή ενός μορίου O_2) είναι δυνατόν να δημιουργήσει επικίνδυνες ενώσεις (ρίζες οξυγόνου) αν γίνει μερικά

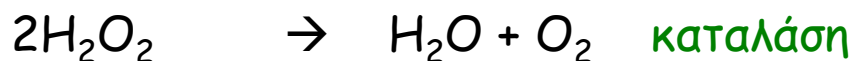


(Reactive Oxygen Species-ROS)

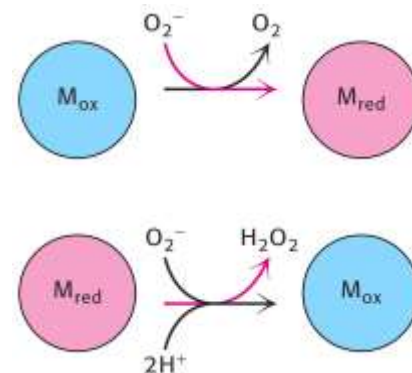
Μηχανισμοί άμυνας:

- η κυτοχρωμική οξειδάση συγκρατεί τα ενδιάμεσα στο ενεργό της κέντρο μέχρι την πλήρη αναγωγή του O_2 σε H_2O

- υπάρχουν μιτοχονδριακά ένζυμα που εξουδετερώνουν τις ρίζες οξυγόνου:



άλλες υπεροξειδάσες
Βιταμίνες E και C



Πίνακας 18.3 Παθολογικές και άλλες καταστάσεις οι οποίες μπορεί να προκαλούνται από βλάβη μέσω ελεύθερων ριζών

Αθηρογένεση

Εμφύσημα· βρογχίτιδα

Νόσος Πάρκινσον

Μυϊκή δυστροφία Duchenne

Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας

Ηπατική νόσος λόγω υπερβολικής κατανάλωσης αλκοόλ

Διαβήτης

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Σύνδρομο Down

Οπισθοφάκια ινοπλασία (μετατροπή του αμφιβληστροειδούς σε ινώδη μάζα στα πρόωρα βρέφη)

Αγγειακές διαταραχές του εγκεφάλου

Ισχαιμία· βλάβη λόγω επαναιμάτωσης

Πηγή: Κατά D. B. Marks, A. D. Marks, and C. M. Smith, *Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach* (Williams & Wilkins, 1996), p. 331.

Σύνοψη: Αναπνευστική αλυσίδα (μεταφοράς ηλεκτρονίων)

