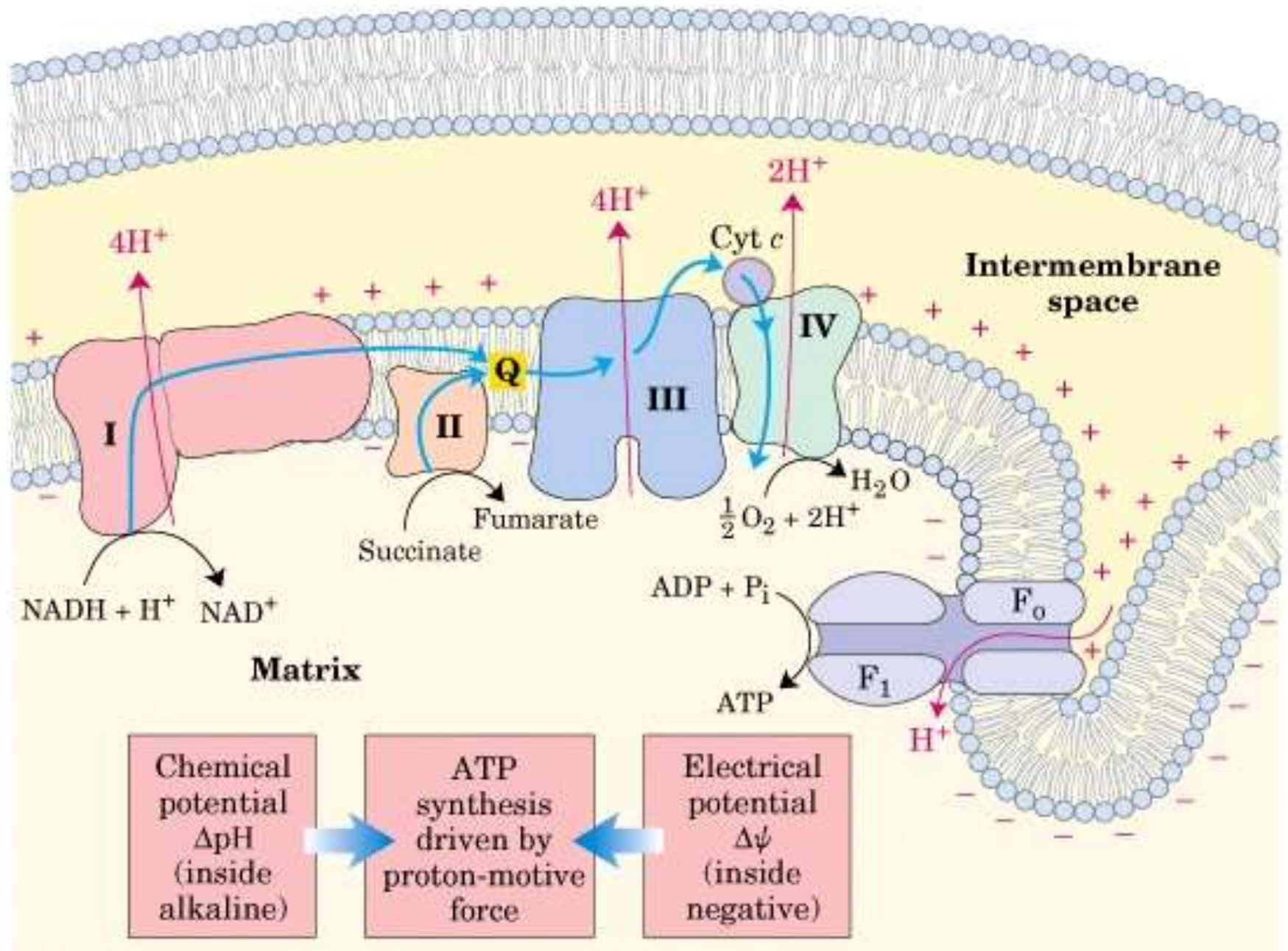


ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ ΙΙ

ΣΥΝΘΕΣΗ ΑΤΡ

ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΗ ΑΠΟΔΟΣΗ & ΡΥΘΜΙΣΗ

Σύνοψη: Αναπνευστική αλυσίδα (μεταφοράς ηλεκτρονίων)



Η σύνθεση ATP ωθείται από μια βαθμίδωση συγκέντρωσης πρωτονίων

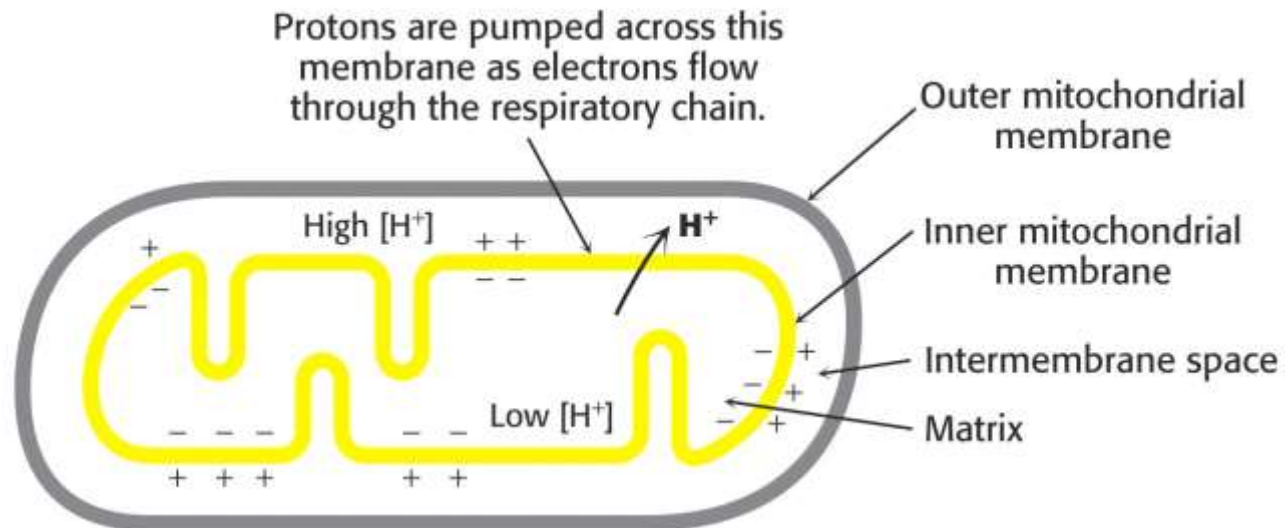
Αποτέλεσμα της λειτουργίας της αναπνευστικής αλυσίδας είναι η δημιουργία μιας **βαθμίδωσης συγκέντρωσης πρωτονίων** μεταξύ των δύο πλευρών της εσωτ. μιτοχονδριακής μεμβράνης

Διαφορά pH (ΔpH) = 1,4 (μικρότερο εξωτερικά): Ενέργεια χημικού δυναμικού

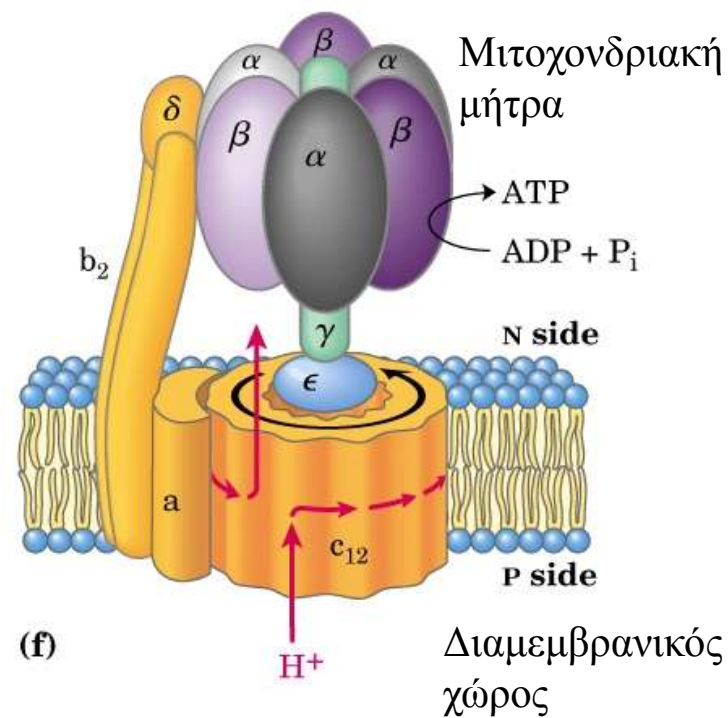
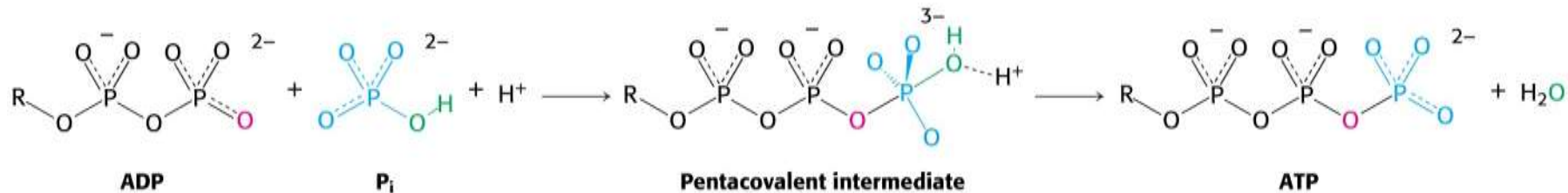
Διαφορά δυναμικού ($\Delta\psi$) = 0,14 V (θετικό εξωτερικά): Ενέργεια ηλεκτρικού δυναμικού

Η ενέργεια που αποθηκεύεται σε αυτή τη βαθμίδωση ονομάζεται και **πρωτονιοκίνητη δύναμη**

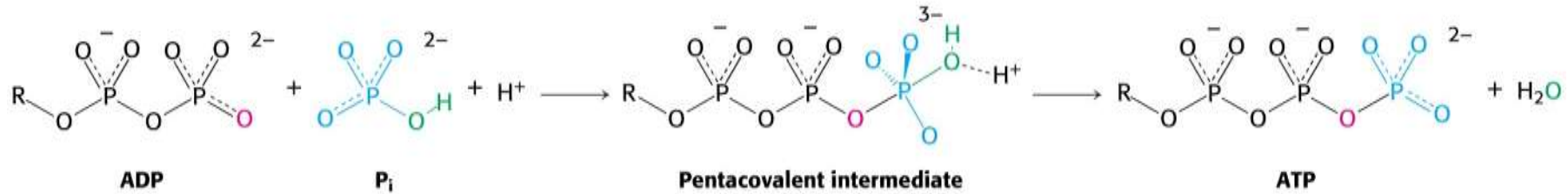
Η μεταφορά των ηλεκτρονίων μέσω της βαθμίδωσης των πρωτονίων (πρωτονιοκίνητης δύναμης) είναι συζευγμένη με την σύνθεση ATP: **χημειωσμητική υπόθεση** (1961, P. Mitchell)



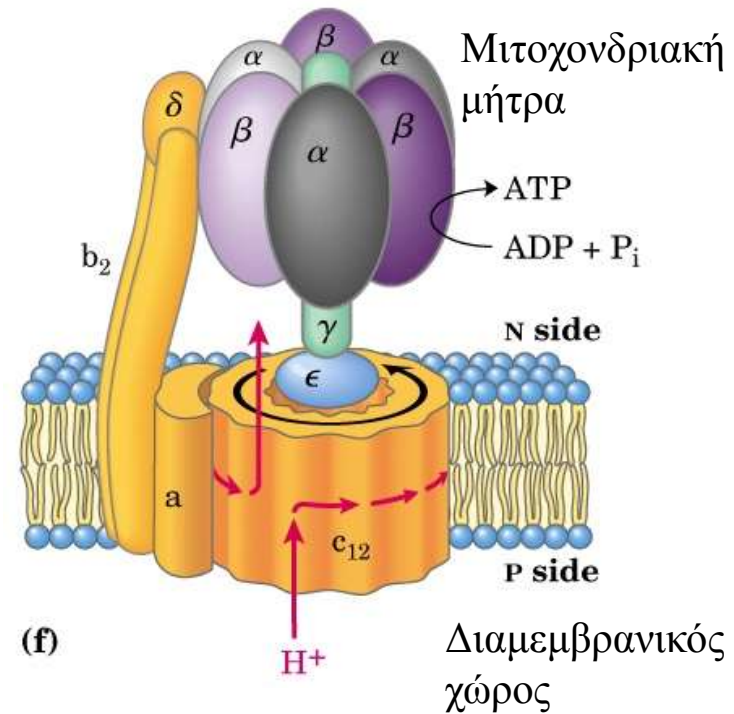
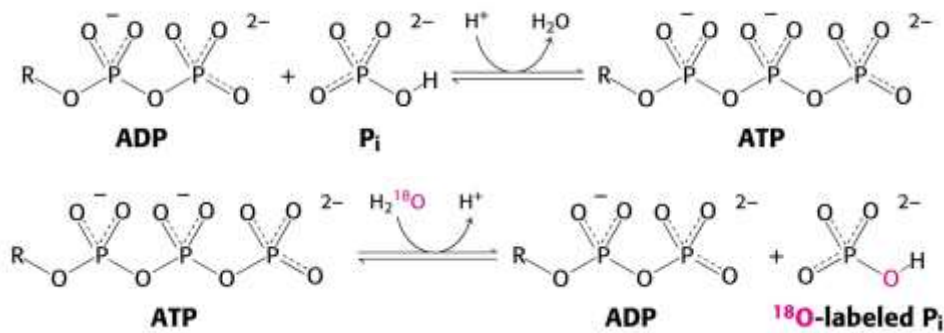
Η επανεισροή πρωτονίων στο εσωτερικό του μιτοχονδρίου (και η ενέργεια που απορρέει από την κατάργηση του ηλεκτροχημικού δυναμικού) χρησιμοποιείται για τη σύνθεση **ATP**



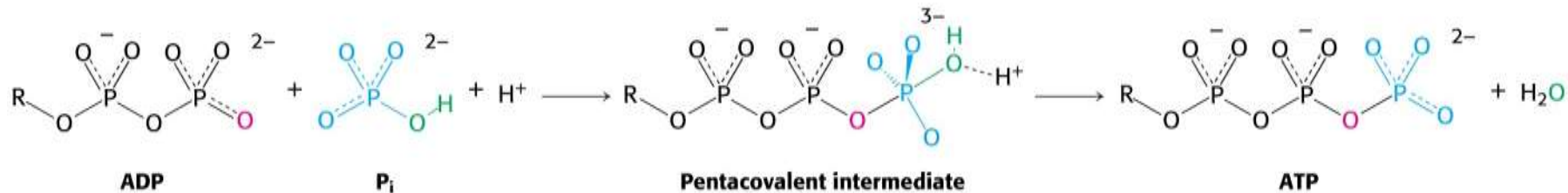
Η επανεισροή πρωτονίων στο εσωτερικό του μιτοχονδρίου (και η ενέργεια που απορρέει από την κατάργηση του ηλεκτροχημικού δυναμικού) χρησιμοποιείται για τη σύνθεση **ATP**



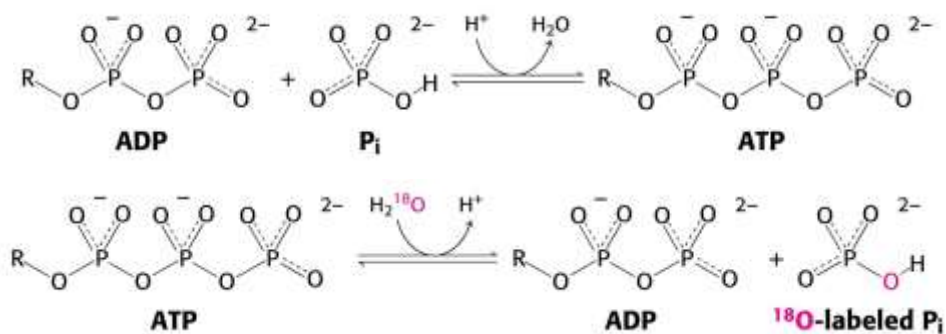
Η συνθάση της ATP καταλύει την σύνθεση της ATP (αλλά και την υδρόλυση της) χωρίς την παρουσία της πρωτονιοκίνητης δύναμης.



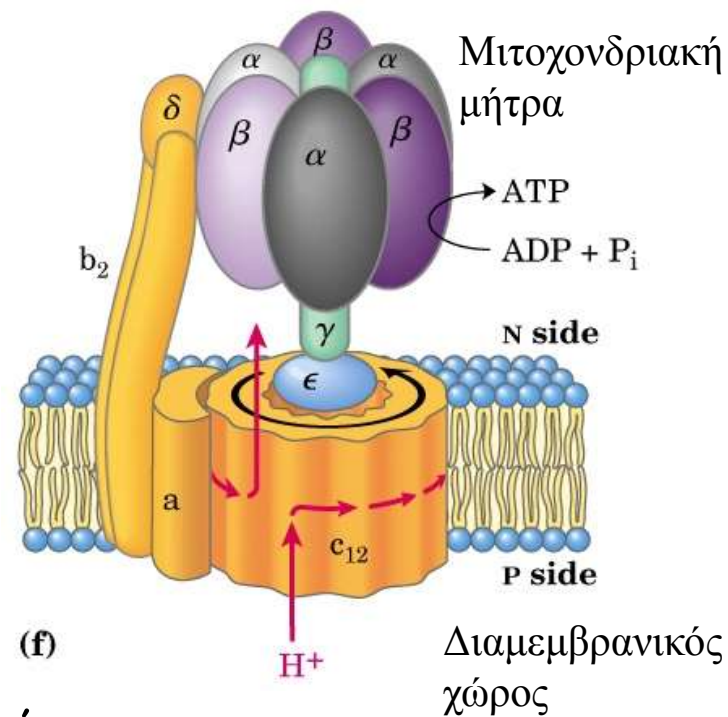
Η επανεισροή πρωτονίων στο εσωτερικό του μιτοχονδρίου (και η ενέργεια που απορρέει από την κατάργηση του ηλεκτροχημικού δυναμικού) χρησιμοποιείται για τη σύνθεση **ATP**



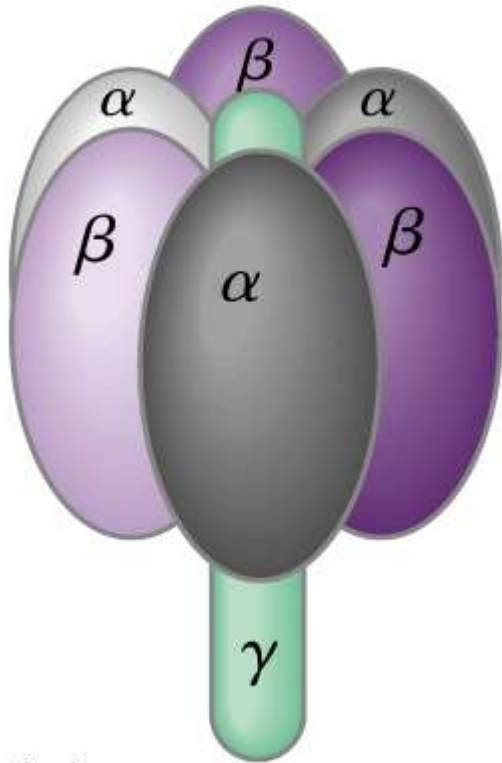
Η συνθάση της ATP καταλύει την σύνθεση της ATP (αλλά και την υδρόλυση της) χωρίς την παρουσία της πρωτονιοκίνητης δύναμης.



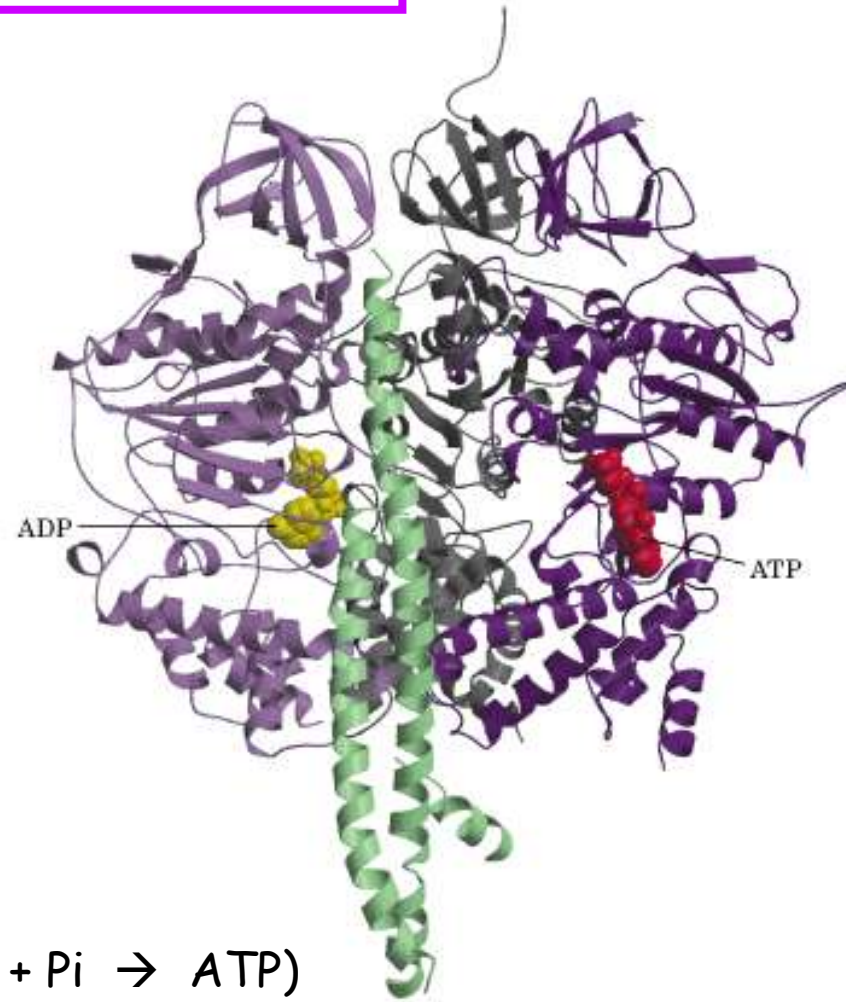
Αλλά η ροή H⁺ είναι απαραίτητη για την απελευθέρωση της ATP από το ενεργό κέντρο: η πρωτονιοκίνητη δύναμη συμβάλλει στην αλλαγή της συγγένειας πρόσδεσης με την ATP



Η κεφαλή F₁ της συνθάσης του ATP

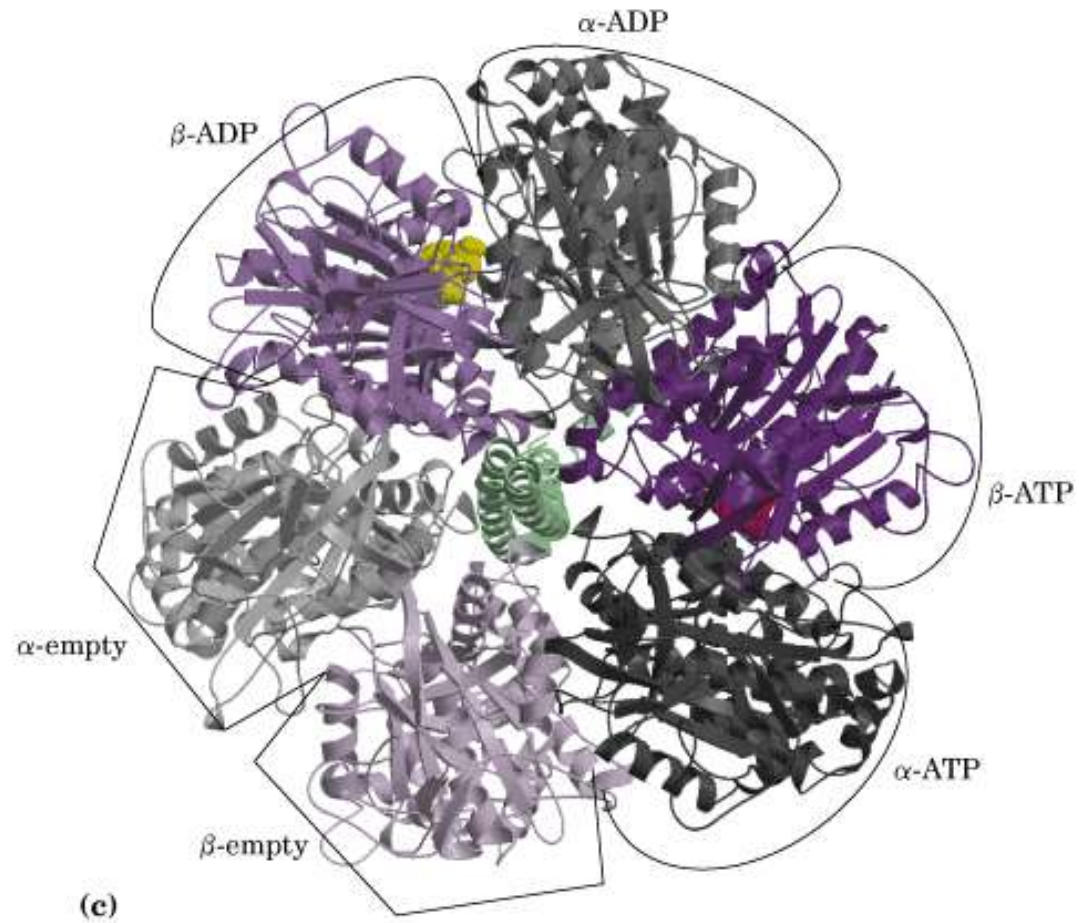
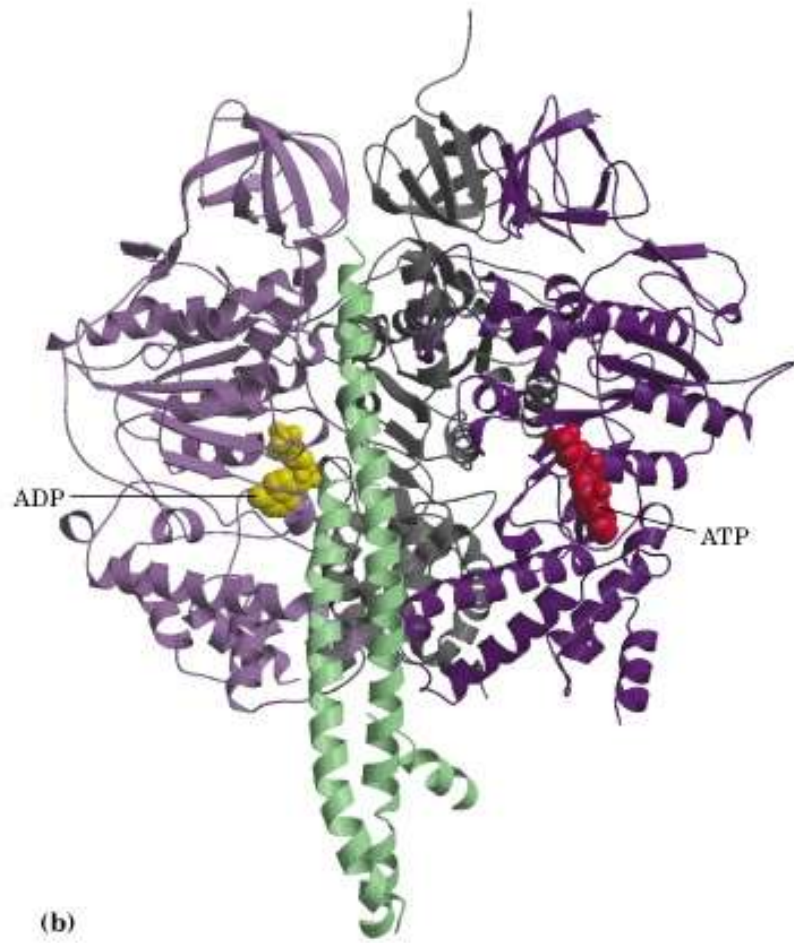


(a)



Η β υπομονάδα έχει την καταλυτική δράση ($\text{ADP} + \text{P}_i \rightarrow \text{ATP}$)

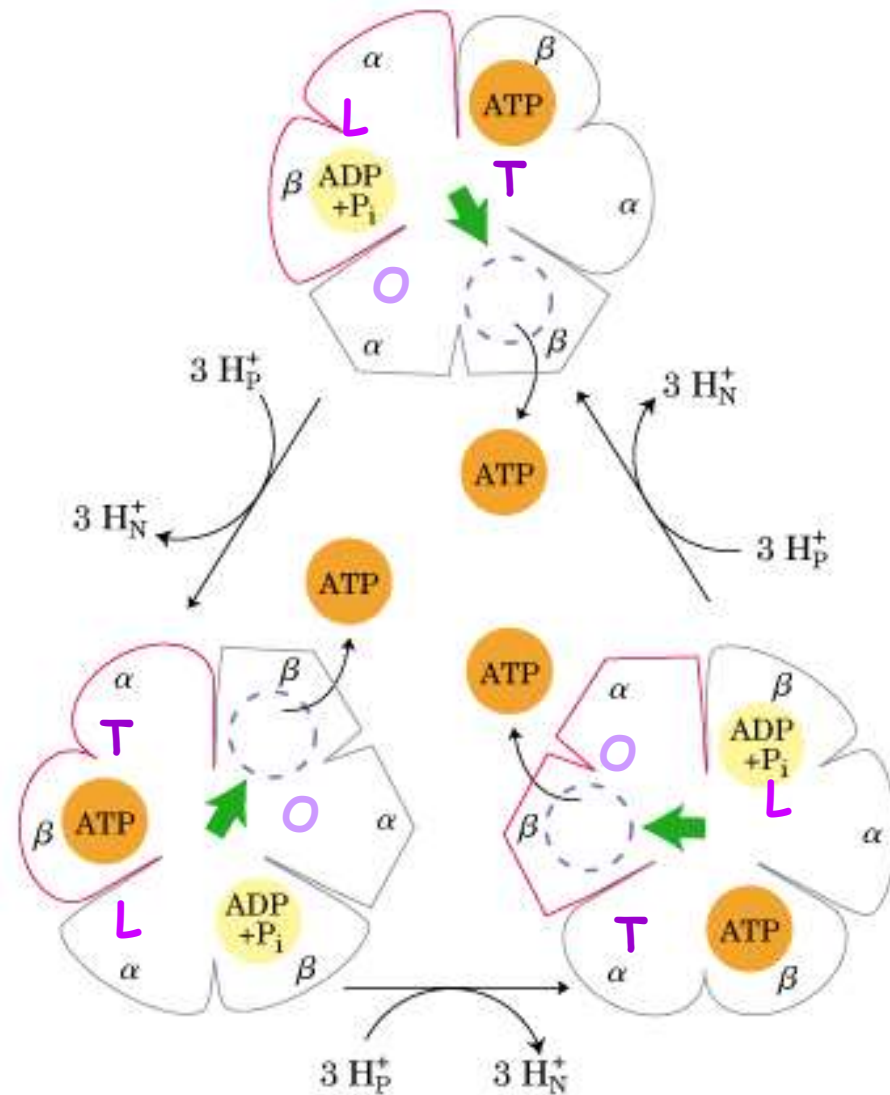
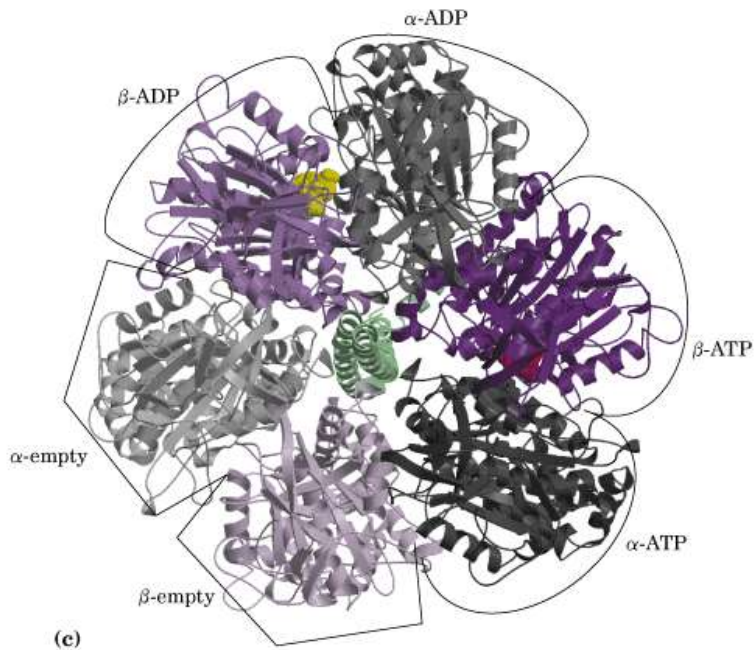
- Ανα ζεύγη $\alpha\beta$, τρεις μορφές: **T (tight)**, **L (loose)**, **O (open)**



T (tight): ATP
 L (loose): ADP
 O (open): -

εξαρτάται από την επαφή με την υπομονάδα γ

Η περιστροφή της υπομονάδας γ προκαλεί
 διαδοχική αλλαγή στην στερεοδιαμόρφωση των ζευγών υπομονάδων αβ,
 οδηγώντας σε αλλαγή της συγγένειας πρόσδεσης και απελευθέρωση της ATP

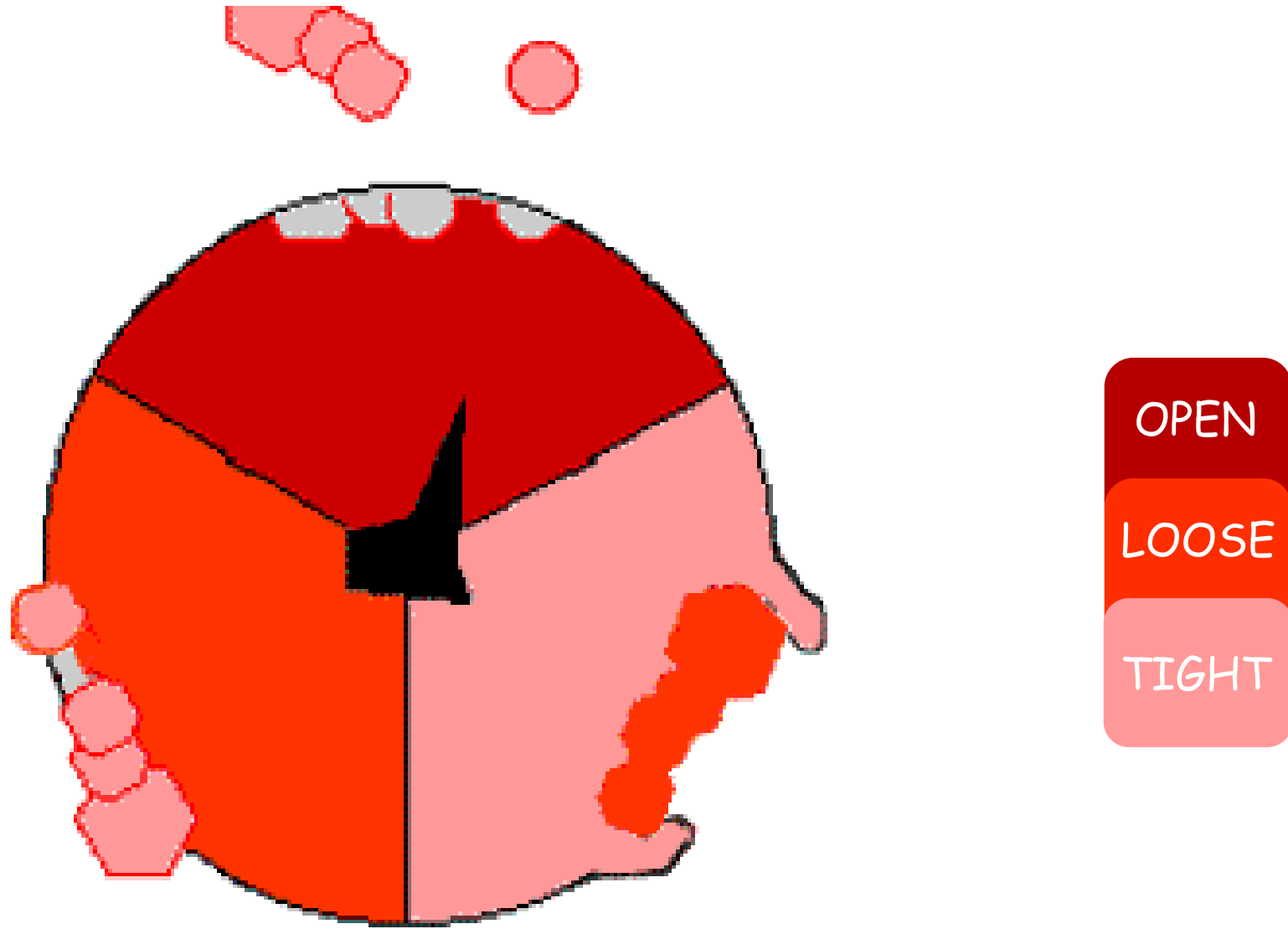


Η υπομονάδα γ περιστρέφεται όταν
 από το κανάλι F_0 περνούν H^+
 $(3H^+ = 1ATP)$

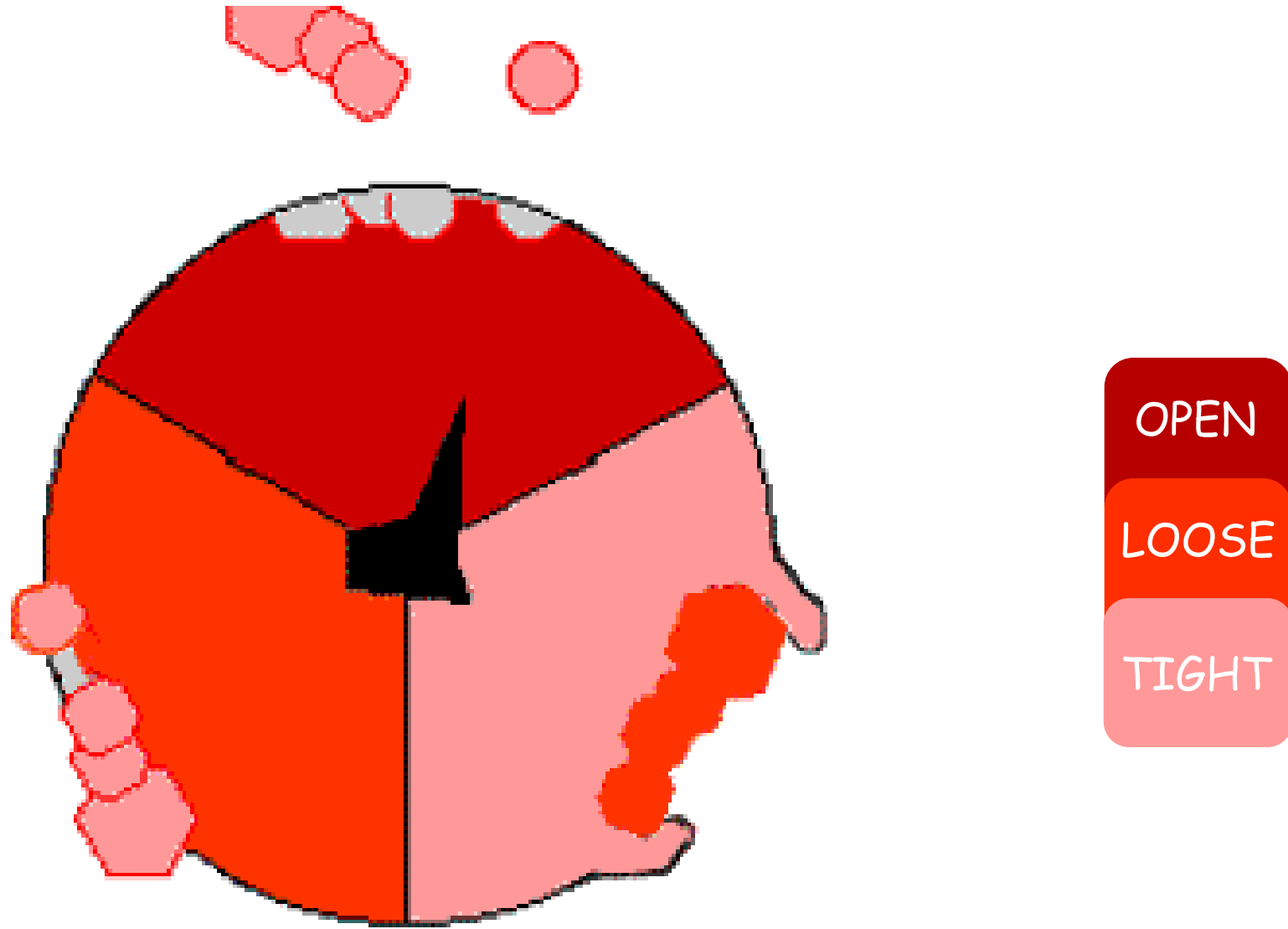
Η περιστροφή της υπομονάδας γ προκαλεί διαδοχική αλλαγή στην διαμόρφωση των ζευγών υπομονάδων $\alpha\beta$ και επιτρέπει τη σύνθεση ATP



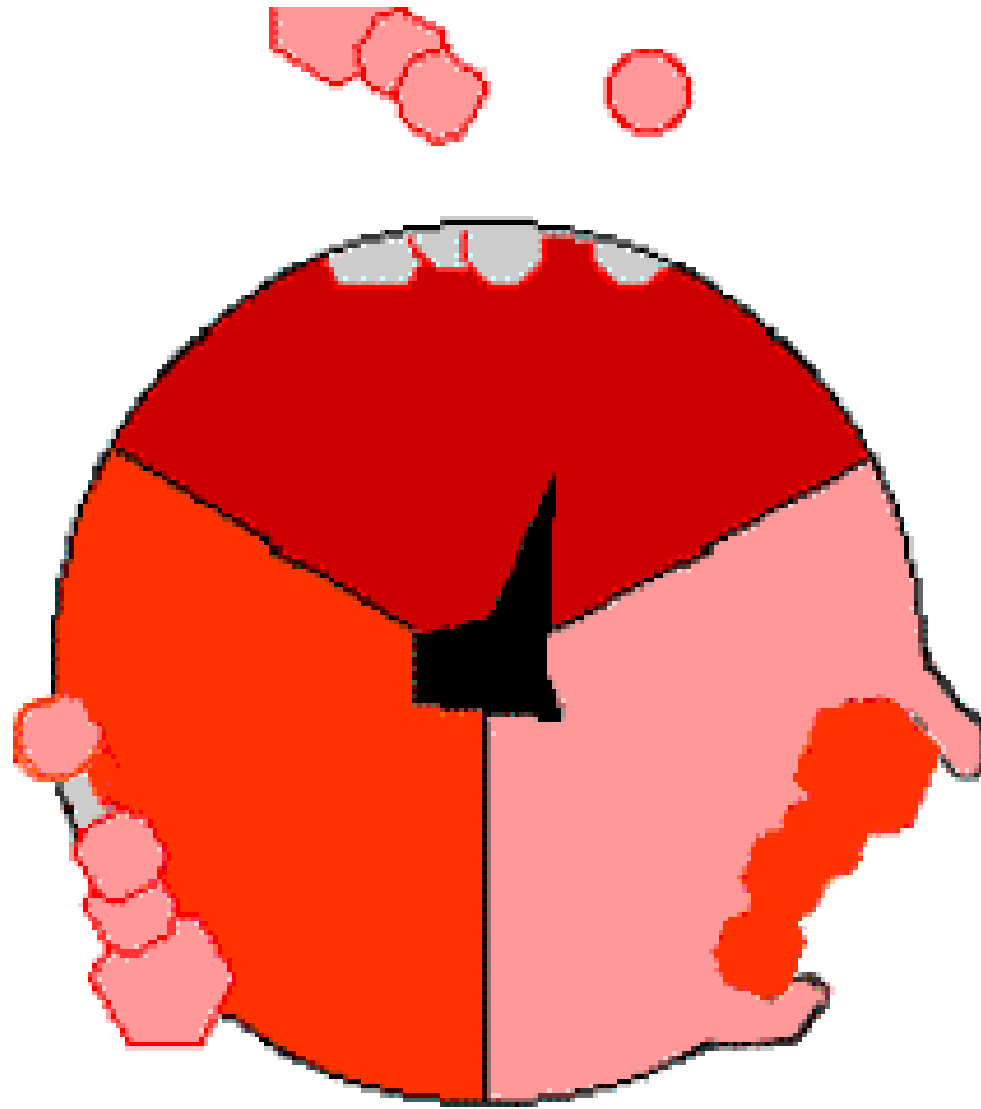
Η περιστροφή της υπομονάδας γ προκαλεί διαδοχική αλλαγή στην διαμόρφωση των ζευγών υπομονάδων $\alpha\beta$ και επιτρέπει τη σύνθεση ATP



Η περιστροφή της υπομονάδας γ προκαλεί διαδοχική αλλαγή στην διαμόρφωση των ζευγών υπομονάδων $\alpha\beta$ και επιτρέπει τη σύνθεση ATP

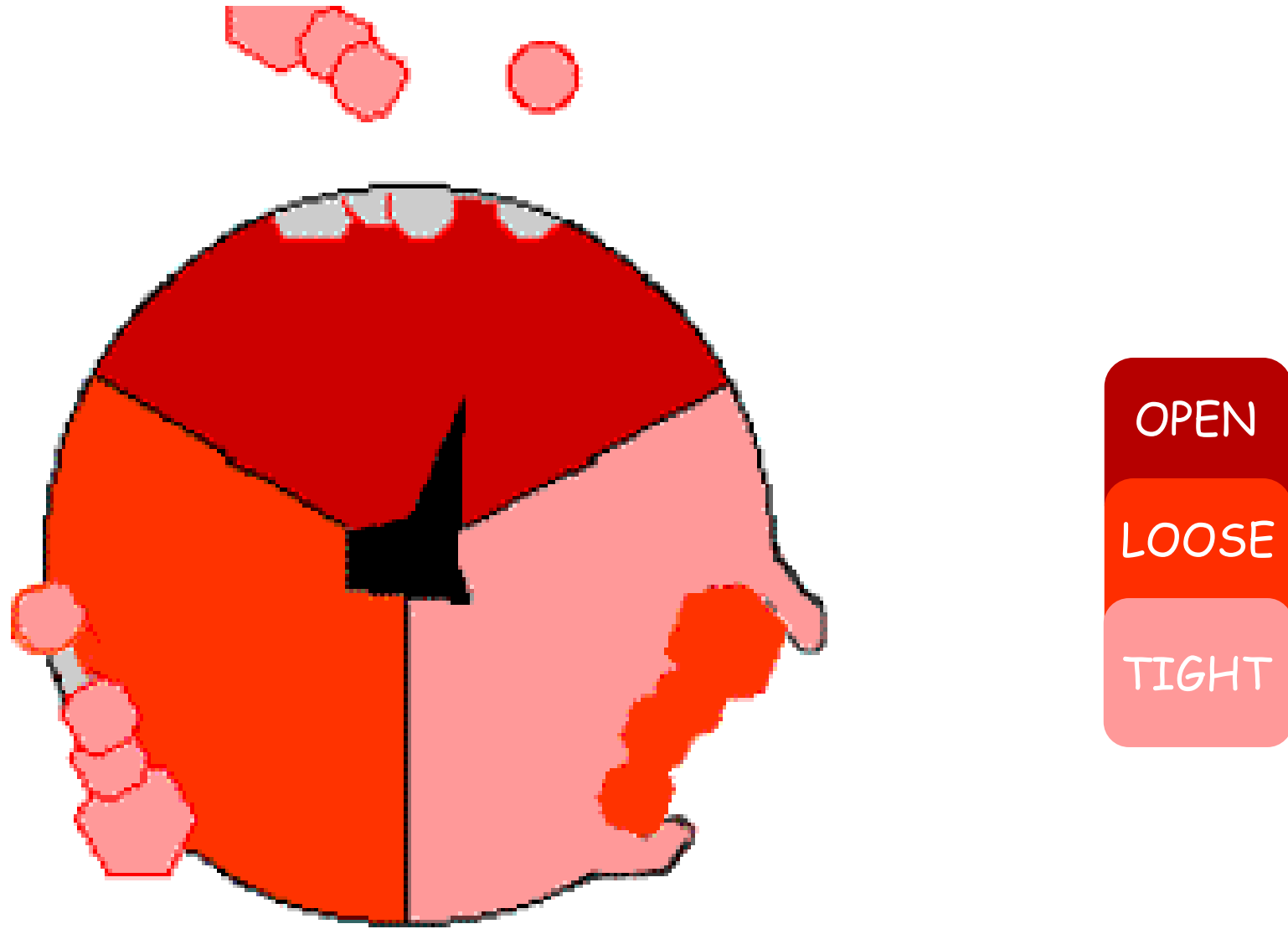


Η περιστροφή της υπομονάδας γ προκαλεί διαδοχική αλλαγή στην διαμόρφωση των ζευγών υπομονάδων $\alpha\beta$ και επιτρέπει τη σύνθεση ATP

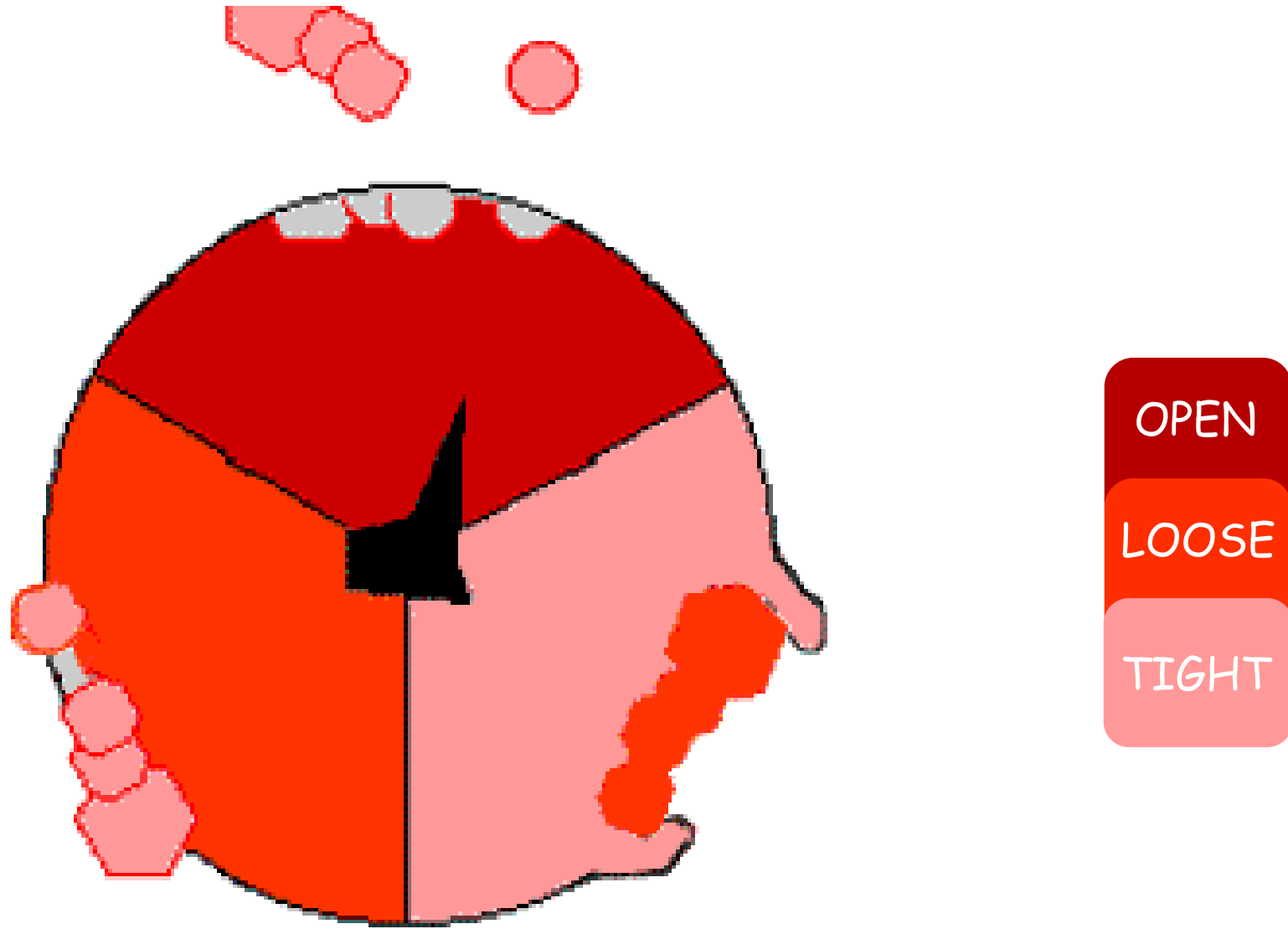


- OPEN
- LOOSE
- TIGHT

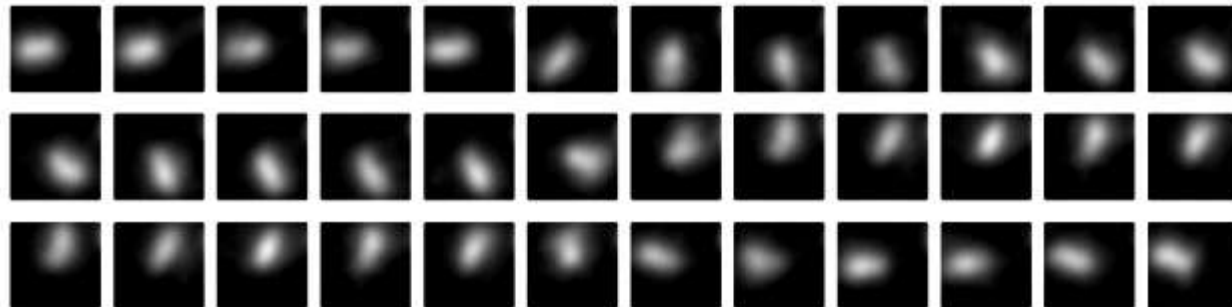
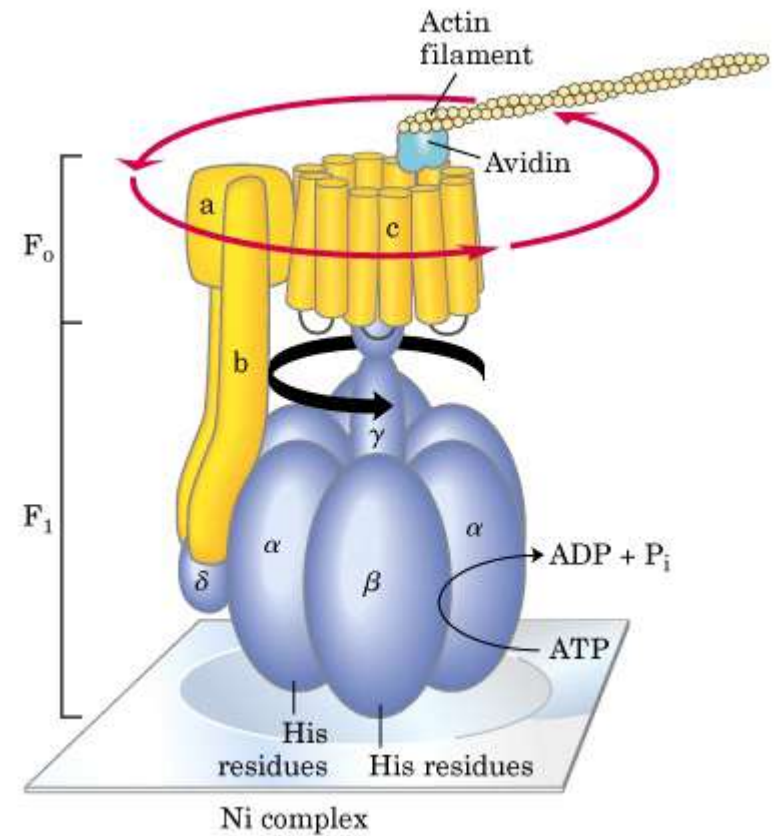
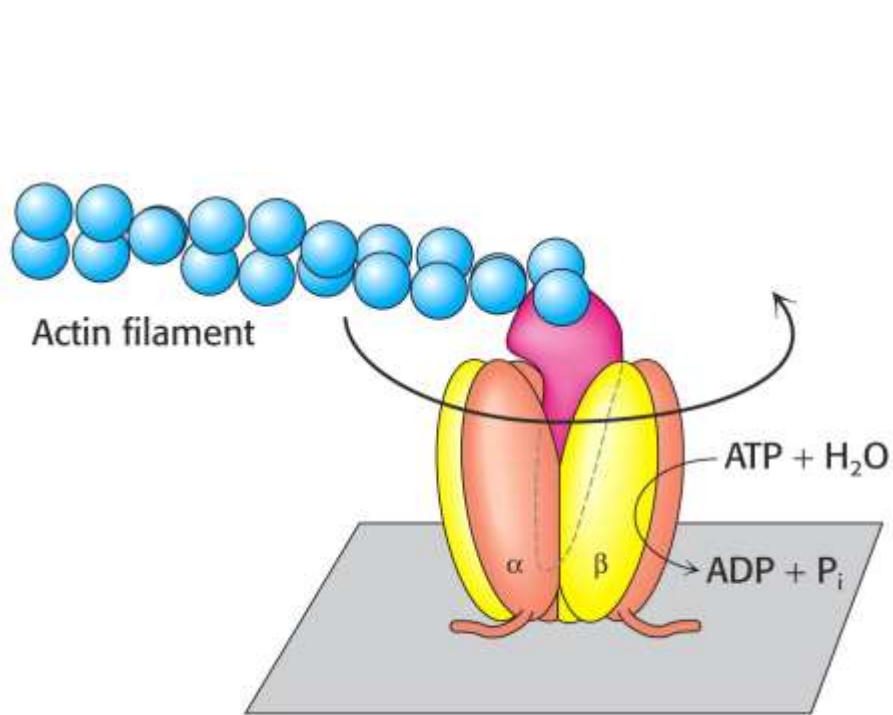
Η περιστροφή της υπομονάδας γ προκαλεί διαδοχική αλλαγή στην διαμόρφωση των ζευγών υπομονάδων $\alpha\beta$ και επιτρέπει τη σύνθεση ATP



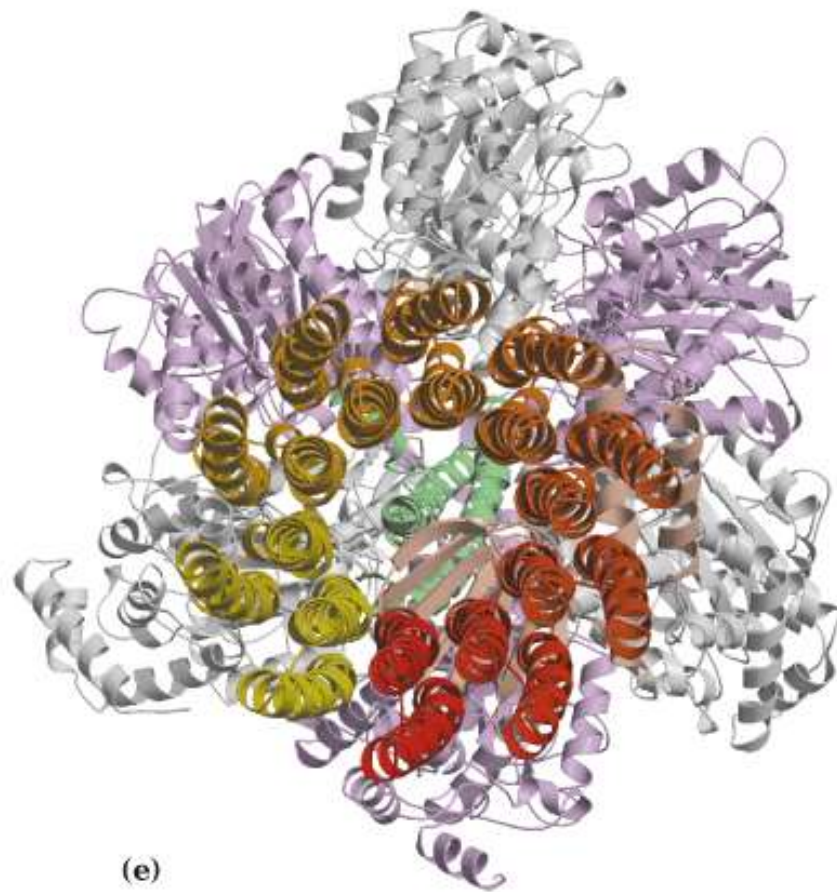
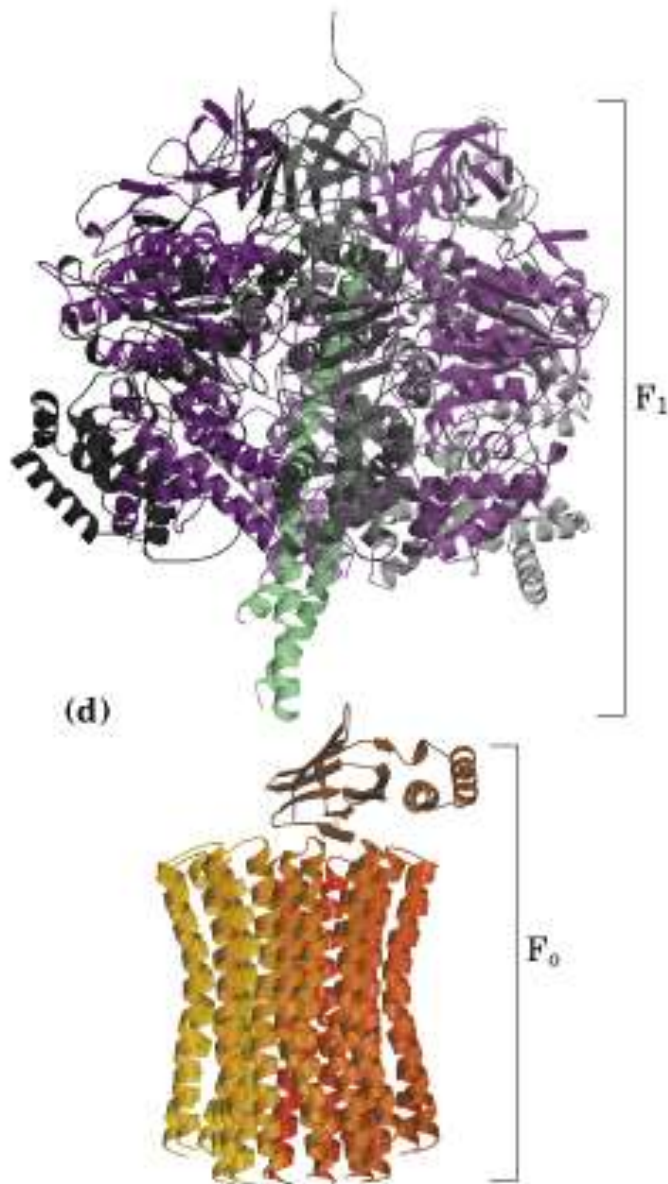
Η περιστροφή της υπομονάδας γ προκαλεί διαδοχική αλλαγή στην διαμόρφωση των ζευγών υπομονάδων $\alpha\beta$ και επιτρέπει τη σύνθεση ATP



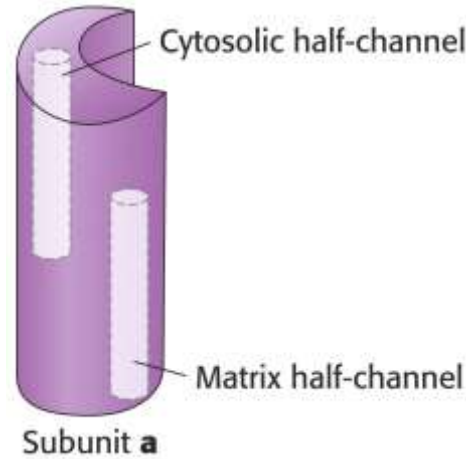
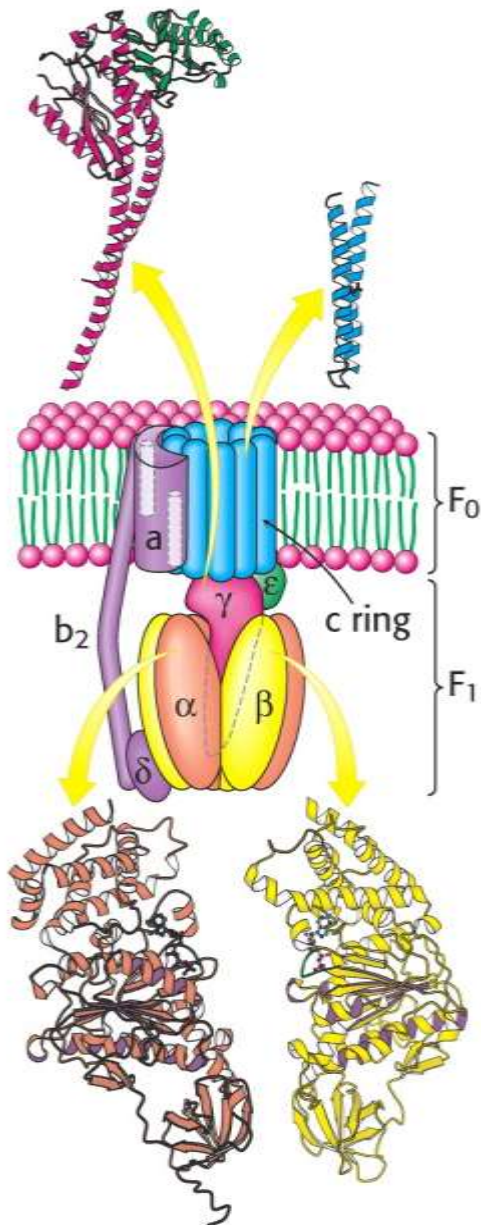
Ο πιο μικροσκοπικός μοριακός (νάνο-) κινητήρας



Ο δίαυλος F_0 των πρωτονίων



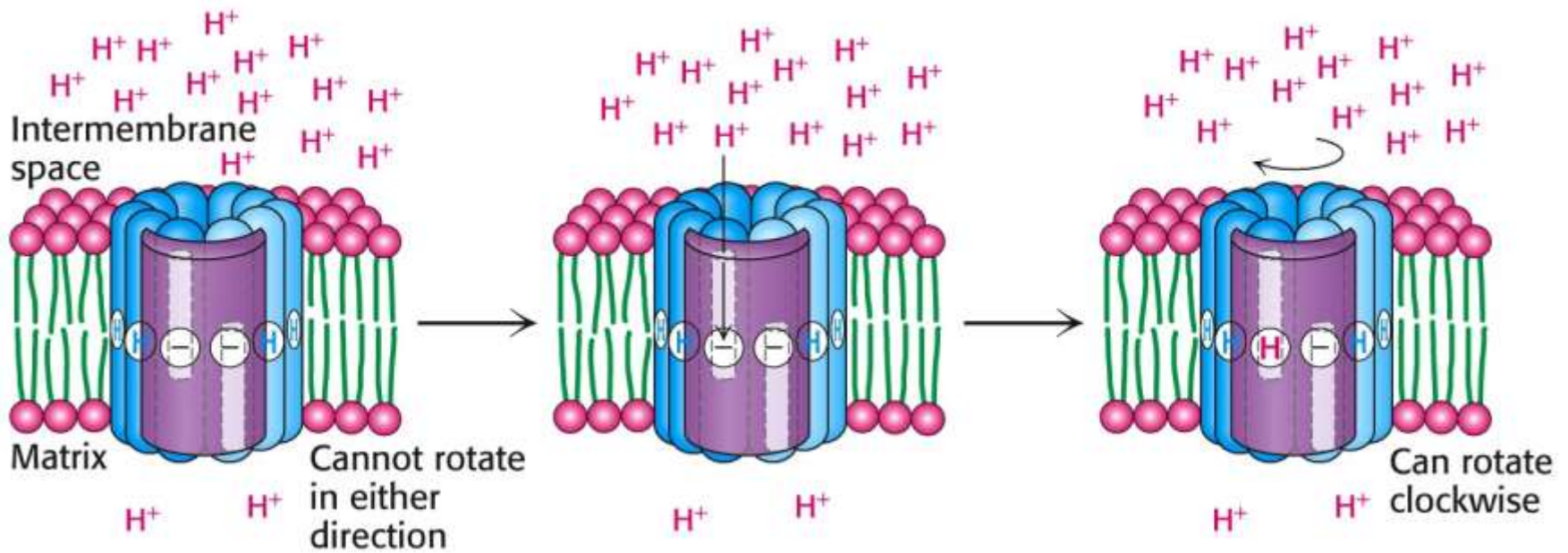
Πώς η ροή των πρωτονίων μέσω της F_0 ωθεί την περιστροφή της υπομονάδας γ ;



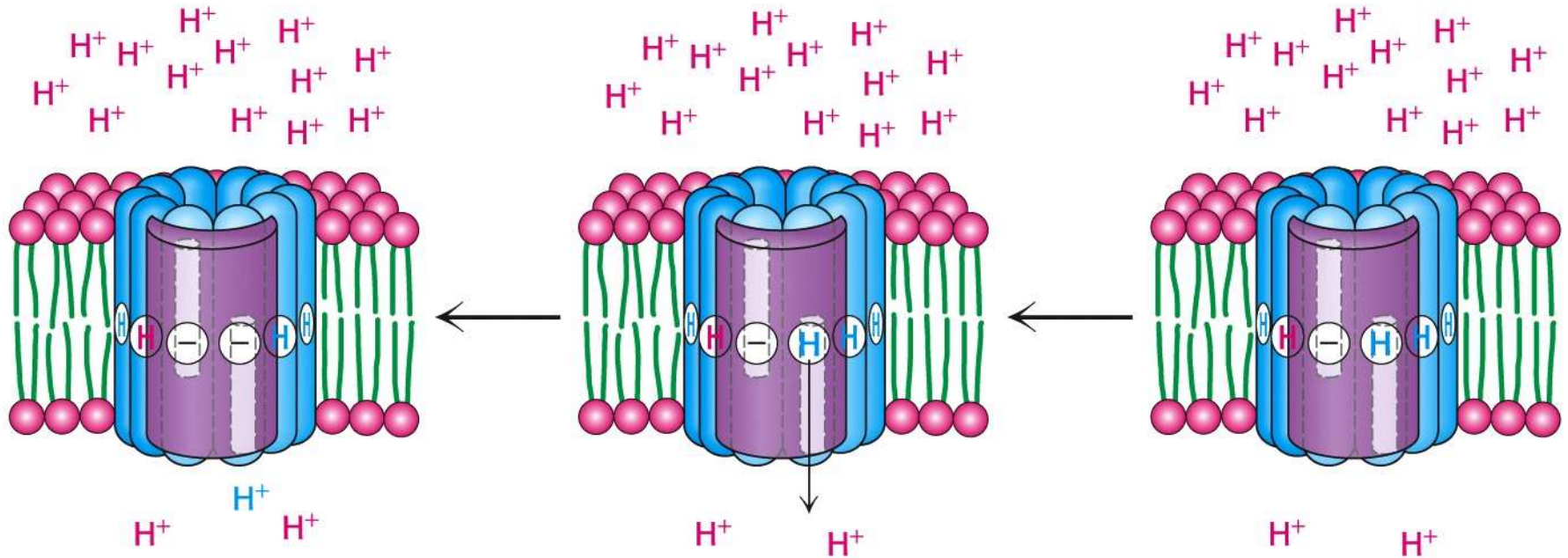
- Για να είναι μια υπομονάδα **c** μέσα στη μεμβράνη πρέπει το ασπαρτικό να βρίσκεται στην πρωτονιωμένη (αφόρτιστη) μορφή του: $COO^- + H^+ \rightarrow COOH$

- Αλλιώς, βρίσκεται σε επαφή με την υπομονάδα **a** η οποία διατηρεί υδρόφιλες δομές

- Η υπομονάδα **a** βρίσκεται σε επαφή με δύο υπομονάδες **c** και κάθε ημιδιάυλος σε επαφή με μια υπομονάδα **c**



- Η δομή της υπομονάδας a είναι τέτοια που επιτρέπει την **πρωτονίωση του ασπαρτικού** της υπομονάδας c.
- Το πρωτόνιο προέρχεται από την **κυτταροπλασματική μεριά** λόγω της διαφοράς δυναμικού και pH
- Τότε, η συγκεκριμένη υπομονάδα c μπορεί να **εισέλθει στη μεμβράνη** και άρα έχουμε **περιστροφή** του δακτυλίου υπομονάδων c.



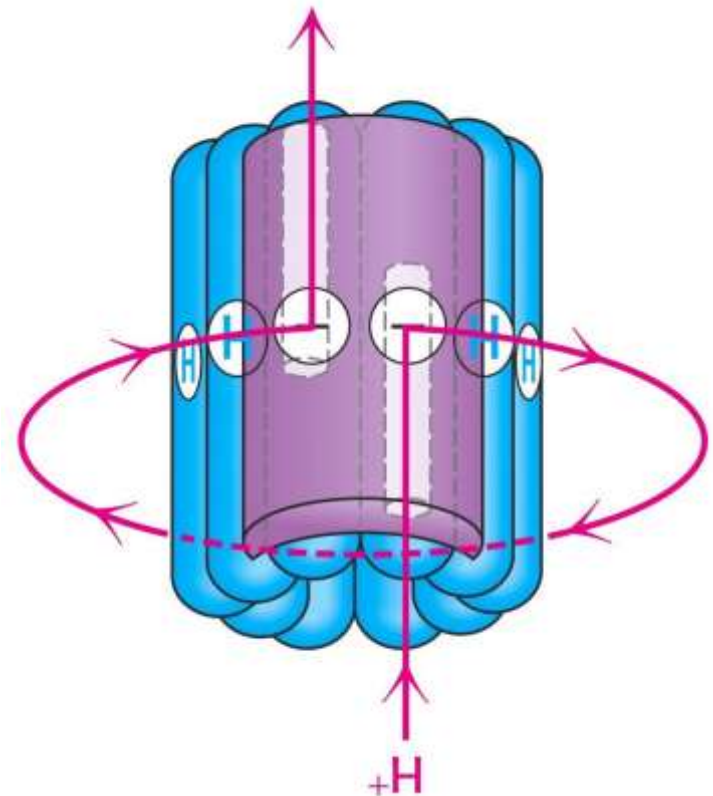
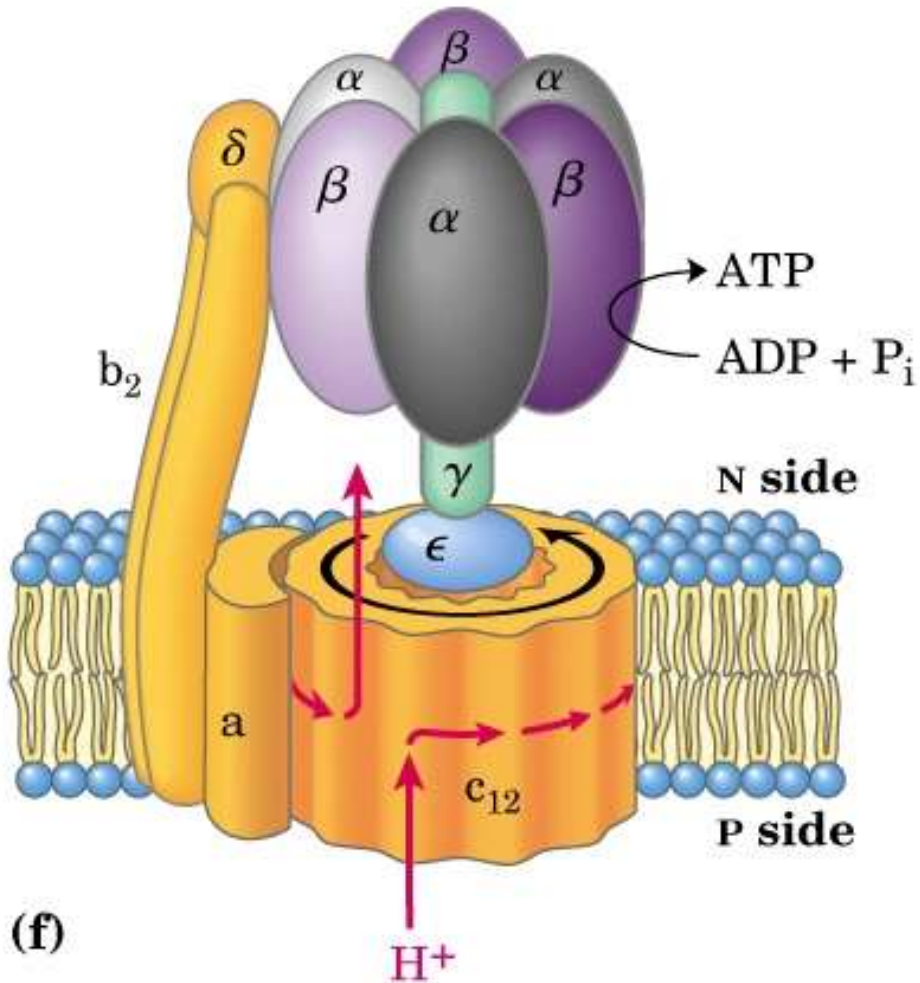
- Με την περιστροφή, έρχεται μια **καινούργια υπομονάδα c (πρωτονιωμένη)** σε επαφή με την υπομονάδα a

- Το πρωτόνιο του ασπαρτικού φεύγει **προς την μεριά της μήτρας** (λόγω διαφοράς δυναμικού και pH)

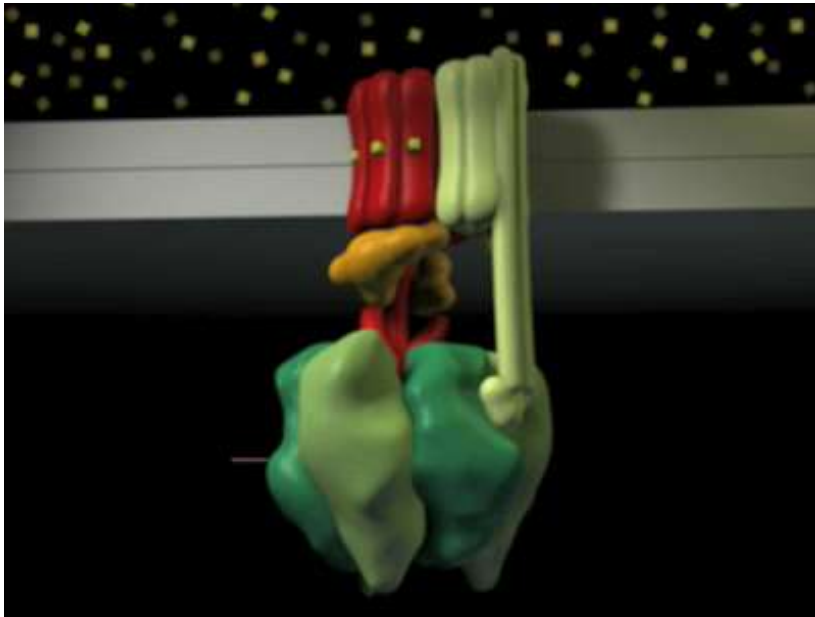
- Αρα, τελικά, έχουμε **μετακίνηση ενός πρωτονίου** από τον διαμεμβρανικό χώρο στη μήτρα για κάθε μετακίνηση υπομονάδας c

Η περιστροφή των c οδηγεί στην περιστροφή της γ και άρα στη
καθαρή **σύνθεση ATP** από την F_1
 10 υπομονάδες $c \rightarrow 10 H^+ \rightarrow 3 ATP$

Απαιτείται ροή περίπου $3 H^+$ για τον σχηματισμό $1 ATP$



Videos: ATP synthase



Molecular

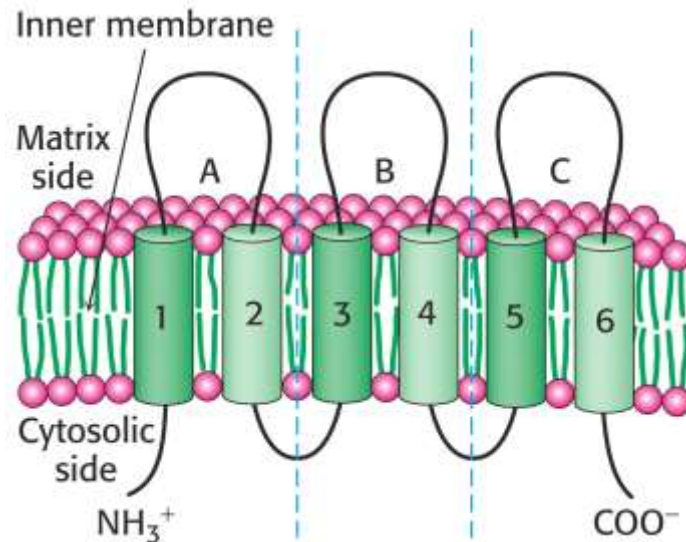
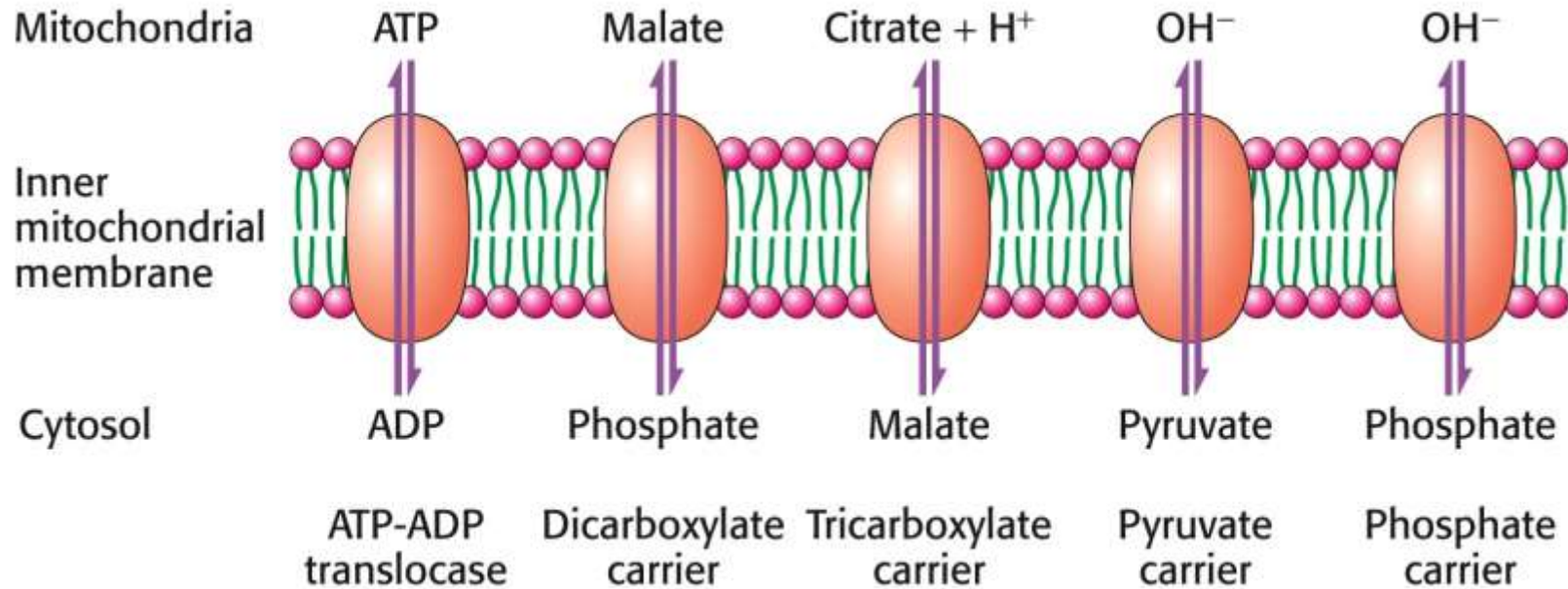
⊗ Machines

ATP Synthase



Συστήματα μεταφοράς δια μέσου της εσωτερικής μιτοχονδριακής μεμβράνης

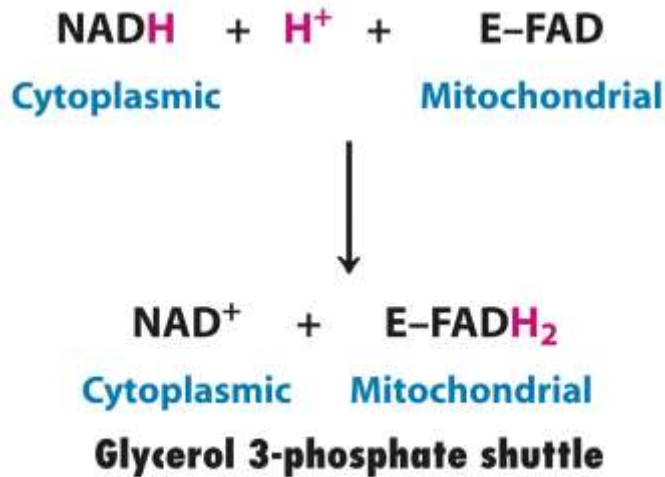
Μιτοχονδριακοί μεταφορείς (φορείς) μεταβολιτών: συμμεταφορείς και αντιμεταφορείς



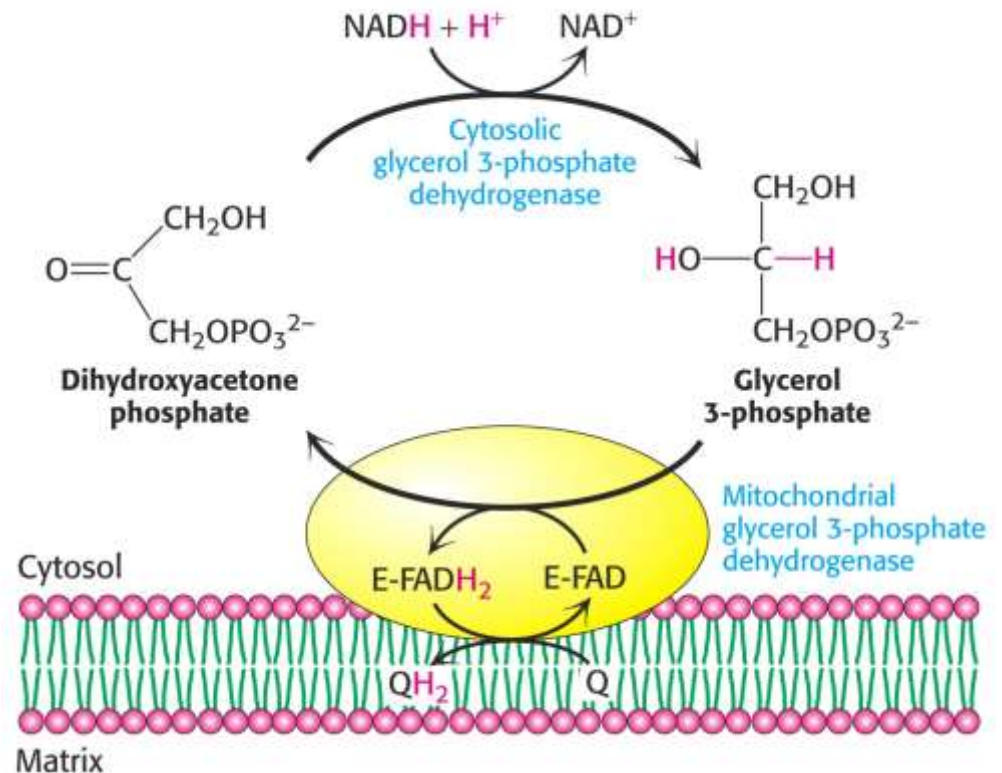
A. Είσοδος των ηλεκτρονίων του κυτοσολικού NADH

Σύστημα μεταφοράς (shuttle) της 3-φωσφορικής γλυκερόλης

- Κυρίως στους μύς
- Τα ηλεκτρόνια του κυτταροπλασματικού NADH αποδίδουν λιγότερη ενέργεια από ότι τα NADH της μιτοχονδριακής μήτρας (1,5 αντί για 2,5 ATP)



Unnumbered Figure pg 527
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company



Σύστημα μεταφοράς μηλικού-ασπαρτικού

- Στην καρδιά και στο ήπαρ
- Δεν χάνεται ενέργεια
- Είναι αντιστρεπτή, άρα πρέπει NADH/NAD^+ κυτταροπλάσματος > NADH/NAD^+ μιτοχονδρίου

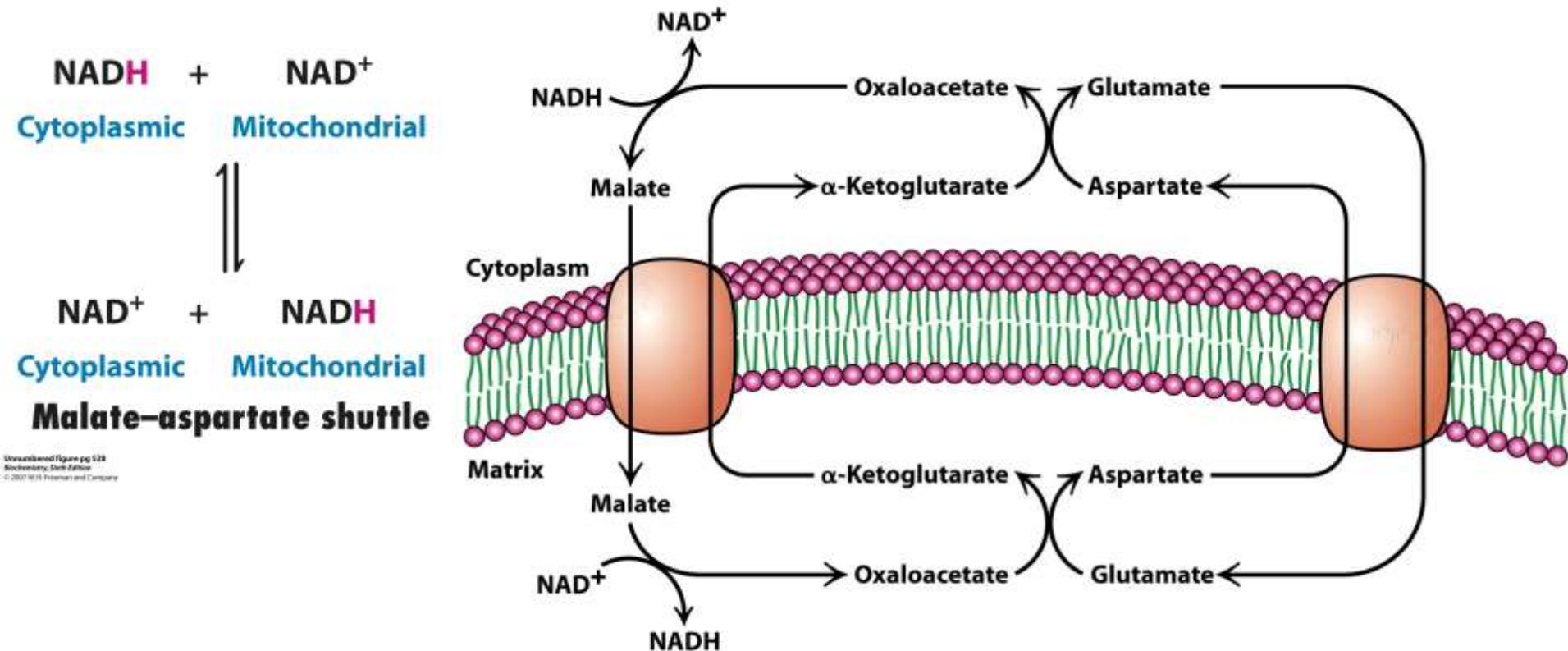
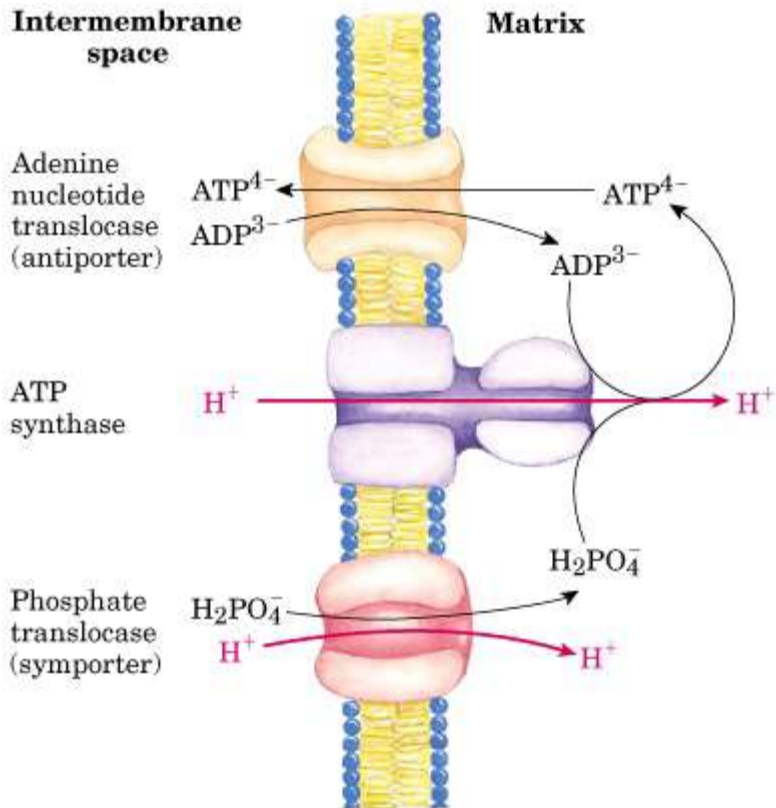
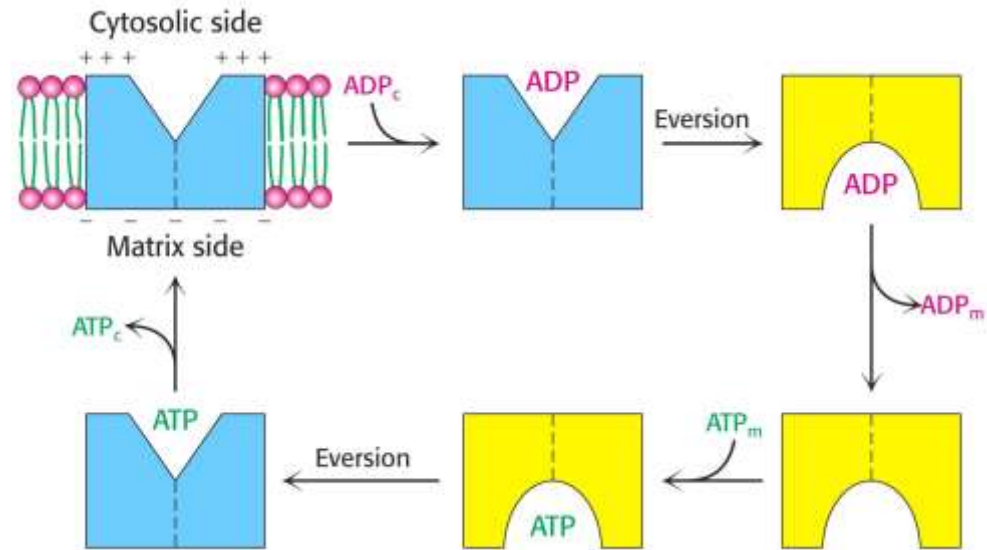


Figure 18-36
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

B. Έξοδος ATP και είσοδος ADP

- Αντιμεταφορέας: μετατοπάση (translocator) ATP/ADP (μετατοπάση νουκλεοτιδίων αδενίνης)
- Δεν βγαίνει ATP αν δεν μπει ADP (εφόσον λειτουργεί η οξειδωτική φωσφορυλίωση πρέπει να υπάρχει υπόστρωμα)



- Συμμεταφορέας: μετατοπάση φωσφορικού/πρωτονίου
- Ευνοούνται από τη ηλεκτροχημική βαθμίδωση
- Μείωση του μεμβρανικού δυναμικού:
 ATP^{-4} ενώ ADP^{-3} → έξοδος ενός αρν. φορτίου → είσοδος φωσφορικού και ενός H^+

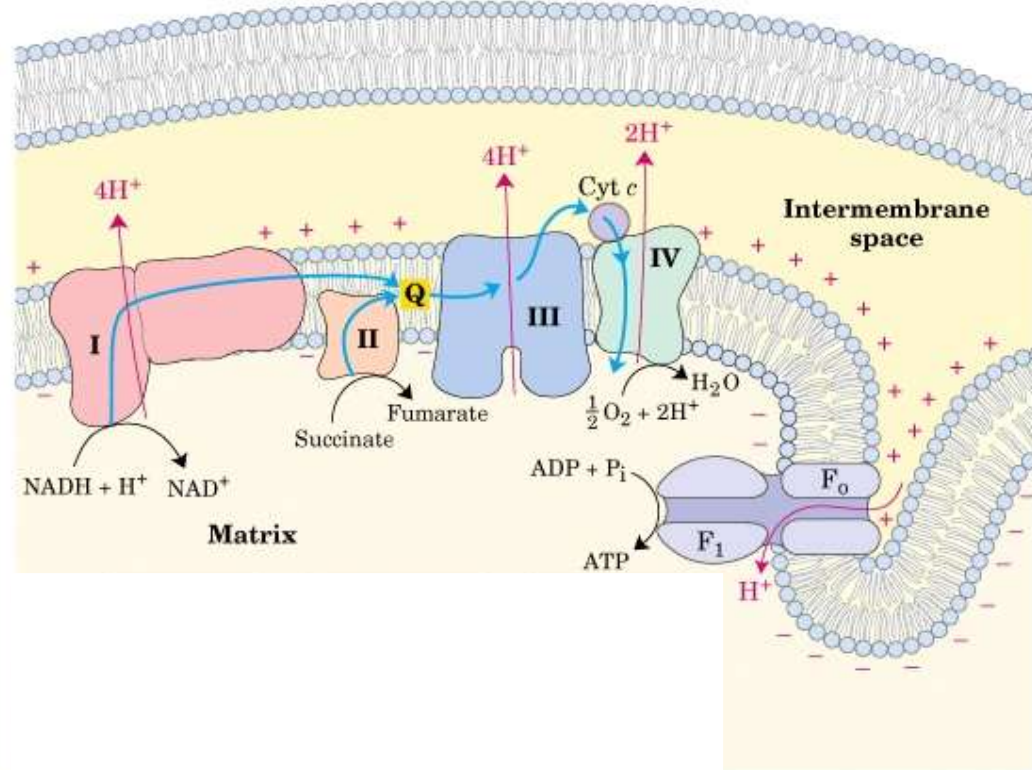
Χρειάζονται $4H^+$ για την παραγωγή ενός «χρήσιμου» ATP
 (3 για την ATP συνθάση και 1 για την έξοδο από το μιτοχόνδριο).

Ενεργειακή απόδοση της αναπνευστικής αλυσίδας

$2e^-$ από το NADH
μιτοχονδρίου $\rightarrow 10 H^+$
 $\rightarrow 2,5$ ATP

$2e^-$ από το $FADH_2 \rightarrow 6H^+$
 $\rightarrow 1,5$ ATP

$2e^-$ από το NADH κυτοσολίου
 $\rightarrow 6H^+$ (μεταφορά 3-P-
γλυκερόλης) ή $10 H^+$ (μεταφορά
μηλικού-ασπαραγινικού)
 $\rightarrow 1,5$ ή $2,5$ ATP



Η ενεργειακή απόδοση της πλήρους οξειδωσης της γλυκόζης

ATP Yield from Complete Oxidation of Glucose

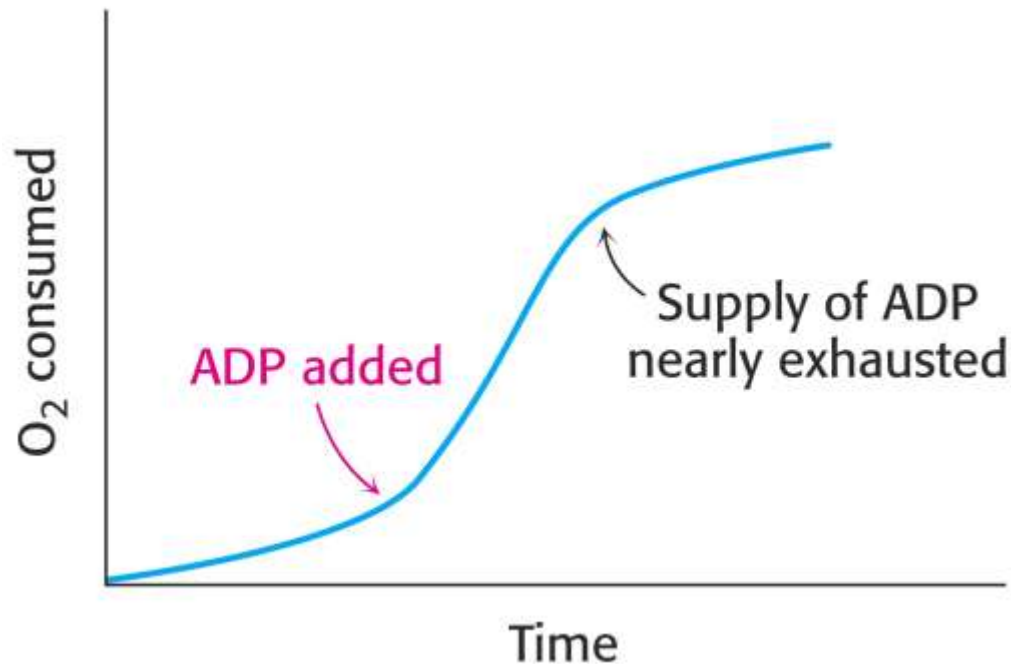
Process	Direct product	Final ATP
Glycolysis	2 NADH (cytosolic)	3 or 5*
	2 ATP	2
Pyruvate oxidation (two per glucose)	2 NADH (mitochondrial matrix)	5
Acetyl-CoA oxidation in citric acid cycle (two per glucose)	6 NADH (mitochondrial matrix)	15
	2 FADH ₂	3
	2 ATP or 2 GTP	2
Total yield per glucose		30 or 32

*The number depends on which shuttle system transfers reducing equivalents into mitochondria.

Ρύθμιση της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης

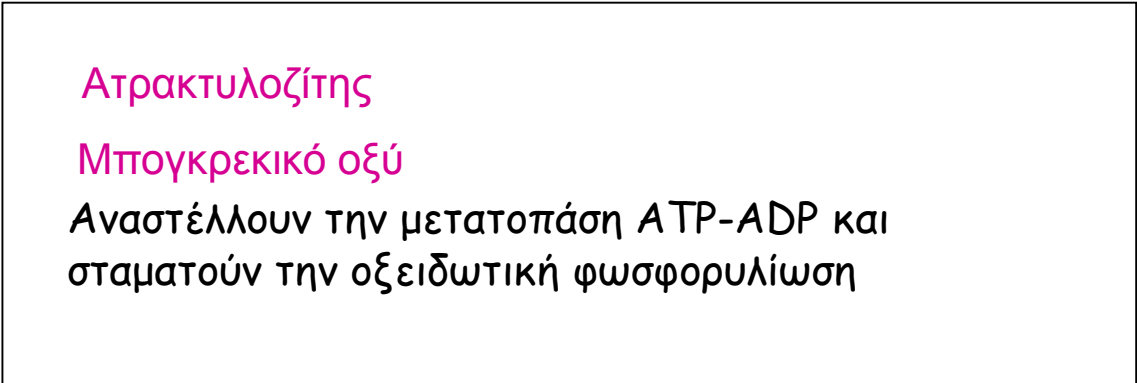
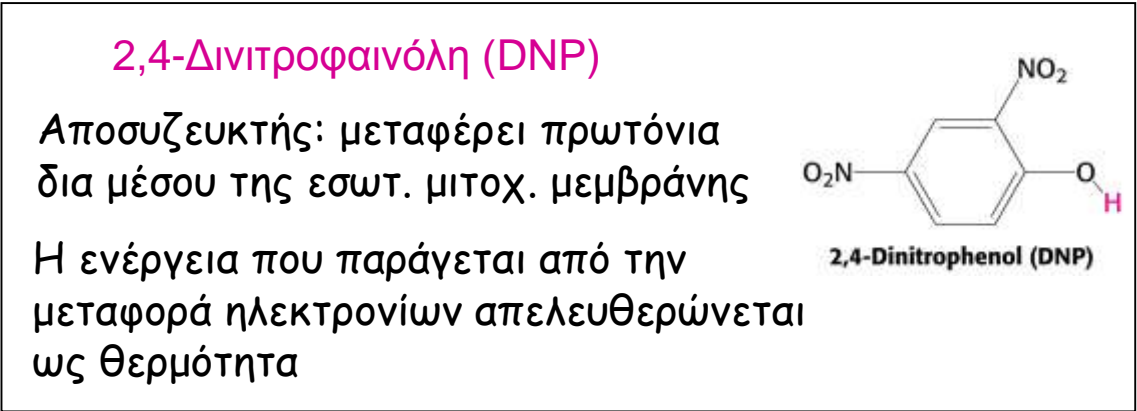
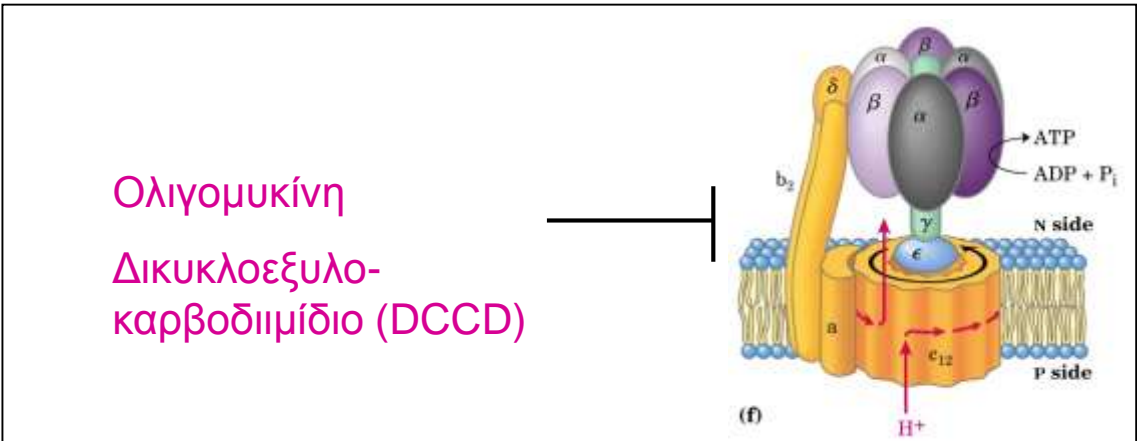
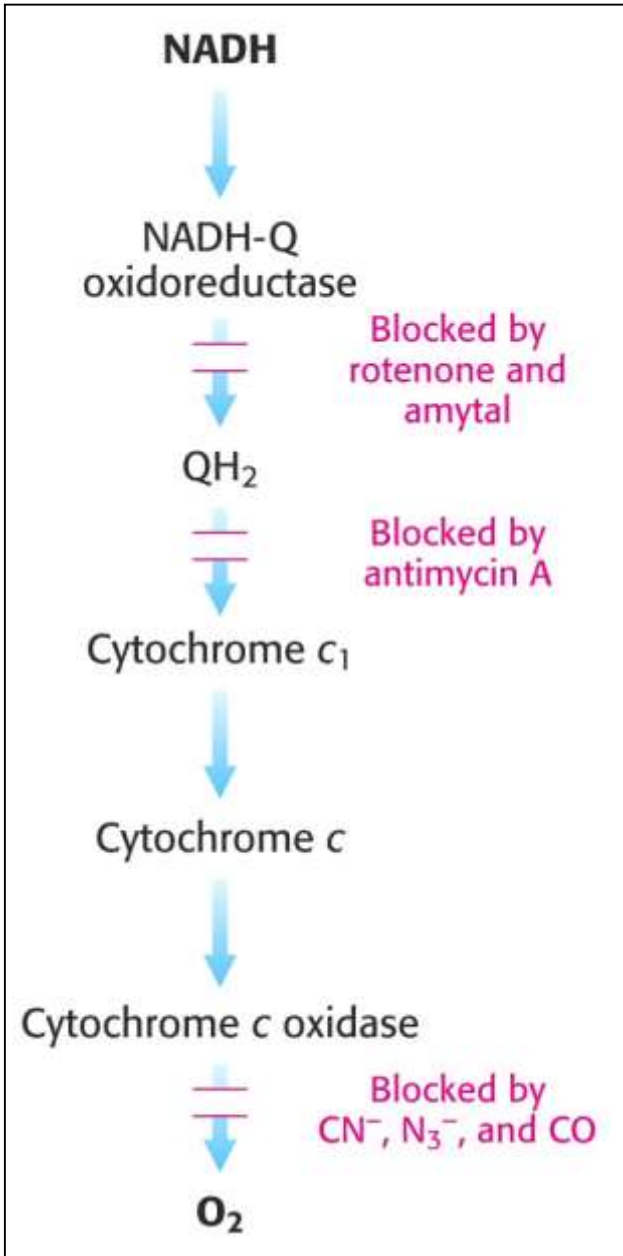
Η μεταφορά ηλεκτρονίων στο O_2 είναι απόλυτα συζευγμένη με τη παραγωγή του ATP

Κυριότερος παράγοντας ρύθμισης η συγκέντρωση του ADP:
αναπνευστικός έλεγχος ή έλεγχος του δέκτη



Η ροή ηλεκτρονίων προς το O_2 συμβαίνει μόνο όταν απαιτείται σύνθεση του ATP

Αναστολή της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης



Αποσύζευξη της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης

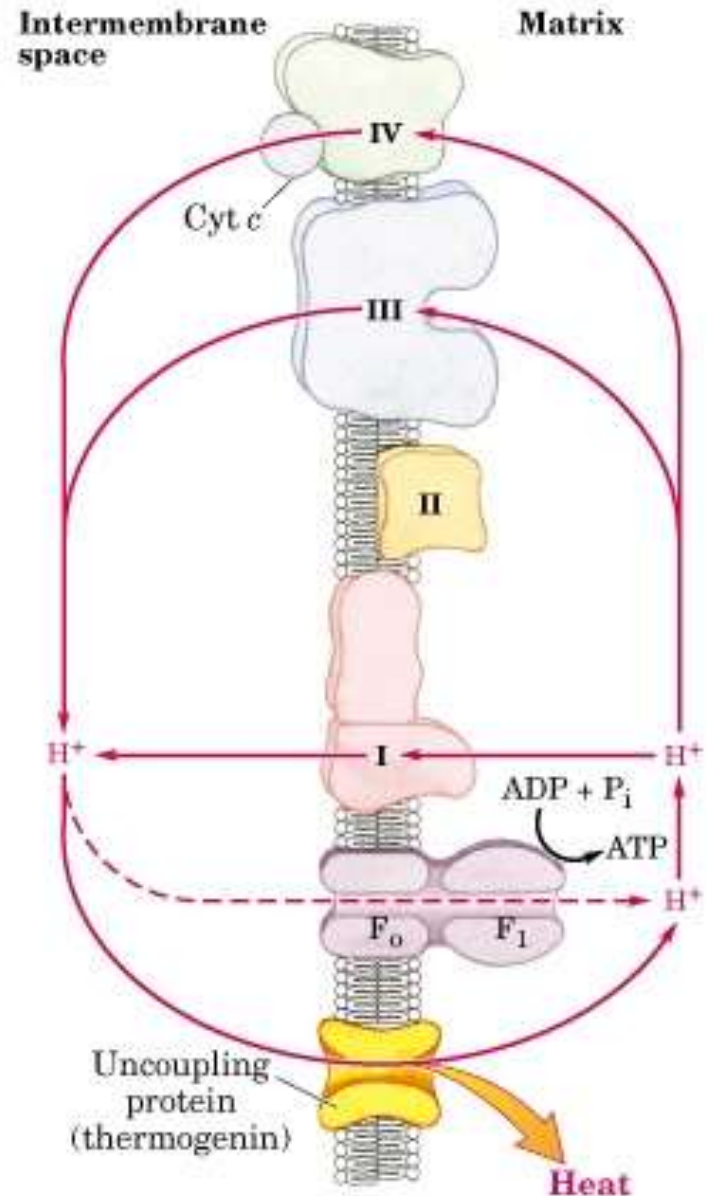
Η οξειδωτική φωσφορυλίωση μπορεί να **αποσυζευχθεί** από την αναπνευστική αλυσίδα για να παραχθεί θερμότητα.

Συμβαίνει στα μιτοχόνδρια του **καστανού ή φαιού λίπους** και ονομάζεται **μη τρέμουσα θερμογένεση**.

Η ρυθμισμένη αποσύζευξη γίνεται από την **πρωτεΐνη απόζευξης (UCP-1)** ή **θερμογενίνη**.

Ενεργοποιείται από λιπαρά οξέα σαν απόκριση σε ορμόνες και χρησιμοποιείται

- κατά τη χειμερία νάρκη
- σε νεογέννητα ζώα
- στη προσαρμογή στο ψύχος
- σε κάποια φυτά



Ο φαιός λιπώδης ιστός λειτουργεί και στον ενήλικα!!!!

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

BRIEF REPORT

Functional Brown Adipose Tissue in Healthy Adults

Kirsi A. Virtanen, M.D., Ph.D., Martin E. Lidell, Ph.D., Janne Orava, B.S., Mikael Heglund, M.S., Rickard Westergren, M.S., Tarja Niemi, M.D., Markku Taittonen, M.D., Ph.D., Jukka Laine, M.D., Ph.D., Nina-Johanna Savisto, M.S., Sven Enerbäck, M.D., Ph.D., and Pirjo Nuutila, M.D., Ph.D.

SUMMARY

Using positron-emission tomography (PET), we found that cold-induced glucose uptake was increased by a factor of 15 in paracervical and supraclavicular adipose tissue in five healthy subjects. We obtained biopsy specimens of this tissue from the first three consecutive subjects and documented messenger RNA (mRNA) and protein levels of the brown-adipocyte marker, uncoupling protein 1 (UCP1). Together with morphologic assessment, which showed numerous multilocular, intracellular lipid droplets, and with the results of biochemical analysis, these findings document the presence of substantial amounts of metabolically active brown adipose tissue in healthy adult humans.

ACTIVE BROWN ADIPOSE TISSUE HELPS MAINTAIN NORMAL BODY TEMPERATURE in newborn infants. It is believed that this tissue regresses with increasing age and is completely lost by the time a person reaches adulthood.¹ However, the capacity to produce brown adipose tissue in adulthood has been shown in patients with catecholamine-secreting tumors such as pheochromocytomas and paragangliomas, in whom distinct brown-adipose-tissue depots develop.²⁻⁵ When scanning with a combination of PET and computed tomography (CT) — with the glucose analogue ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) as a tracer — is used in the diagnosis of neoplasms and their metastases, the results can be confounded by a high glucose uptake in the supraclavicular tissue; this increased glucose uptake has been thought to represent the presence of brown adipose tissue.⁴ This view has been supported by the localization of the ¹⁸F-FDG in adipose tissue on CT images⁶ and its sensitivity to propranolol⁶ and to environmental temperature before PET scanning⁷; furthermore, this phenomenon occurs more often during the cold winter months than in the summertime.⁸ However, to our knowledge and as has been noted in a recent review,⁹ there are no direct data that clearly show that tissue from these areas of cold-induced ¹⁸F-FDG uptake in healthy adult subjects indeed has histologic features of brown adipose tissue and expresses mRNA and proteins that distinguish it from white adipose tissue. This is an important point, since such data would be necessary to identify bona fide brown adipose tissue in healthy adults and to indicate that such tissue is part of normal human physiology after infancy.

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Cold-Activated Brown Adipose Tissue in Healthy Men

Wouter D. van Marken Lichtenbelt, Ph.D., Joost W. Vanhommerig, M.S., Nanda M. Smulders, M.D., Jamie M.A.F.J. Drossaerts, B.S., Gerrit J. Kemerink, Ph.D., Nicole D. Bouvy, M.D., Ph.D., Patrick Schrauwen, Ph.D., and G.J. Jaap Teule, M.D., Ph.D.

ABSTRACT

BACKGROUND

Studies in animals indicate that brown adipose tissue is important in the regulation of body weight, and it is possible that individual variation in adaptive thermogenesis can be attributed to variations in the amount or activity of brown adipose tissue. Until recently, the presence of brown adipose tissue was thought to be relevant only in small mammals and infants, with negligible physiologic relevance in adult humans. We performed a systematic examination of the presence, distribution, and activity of brown adipose tissue in lean and obese men during exposure to cold temperature. Brown-adipose-tissue activity was studied in relation to body composition and energy metabolism.

METHODS

We studied 24 healthy men — 10 who were lean (body-mass index [BMI] [the weight in kilograms divided by the square of the height in meters], <25) and 14 who were overweight or obese (BMI, ≥25) — under thermoneutral conditions (22°C) and during mild cold exposure (16°C). Putative brown-adipose-tissue activity was determined with the use of integrated ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography and computed tomography. Body composition and energy expenditure were measured with the use of dual-energy x-ray absorptiometry and indirect calorimetry.

RESULTS

Brown-adipose-tissue activity was observed in 23 of the 24 subjects (96%) during cold exposure but not under thermoneutral conditions. The activity was significantly lower in the overweight or obese subjects than in the lean subjects (P=0.007). BMI and percentage of body fat both had significant negative correlations with brown adipose tissue, whereas resting metabolic rate had a significant positive correlation.

CONCLUSIONS

The percentage of young men with brown adipose tissue is high, but its activity is reduced in men who are overweight or obese. Brown adipose tissue may be metabolically important in men, and the fact that it is reduced yet present in most overweight or obese subjects may make it a target for the treatment of obesity.

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Identification and Importance of Brown Adipose Tissue in Adult Humans

Aaron M. Cypess, M.D., Ph.D., M.M.Sc., Sanaz Lehman, M.B., B.S., Gethin Williams, M.B., B.S., Ph.D., Ilan Tal, Ph.D., Dean Rodman, M.D., Allison B. Goldfine, M.D., Frank C. Kuo, M.D., Ph.D., Edwin L. Palmer, M.D., Yu-Hua Tseng, Ph.D., Alessandro Doria, M.D., Ph.D., M.P.H., Gerald M. Kolodny, M.D., and C. Ronald Kahn, M.D.

ABSTRACT

BACKGROUND

Obesity results from an imbalance between energy intake and expenditure. In rodents and newborn humans, brown adipose tissue helps regulate energy expenditure by thermogenesis mediated by the expression of uncoupling protein 1 (UCP1), but brown adipose tissue has been considered to have no physiologic relevance in adult humans.

METHODS

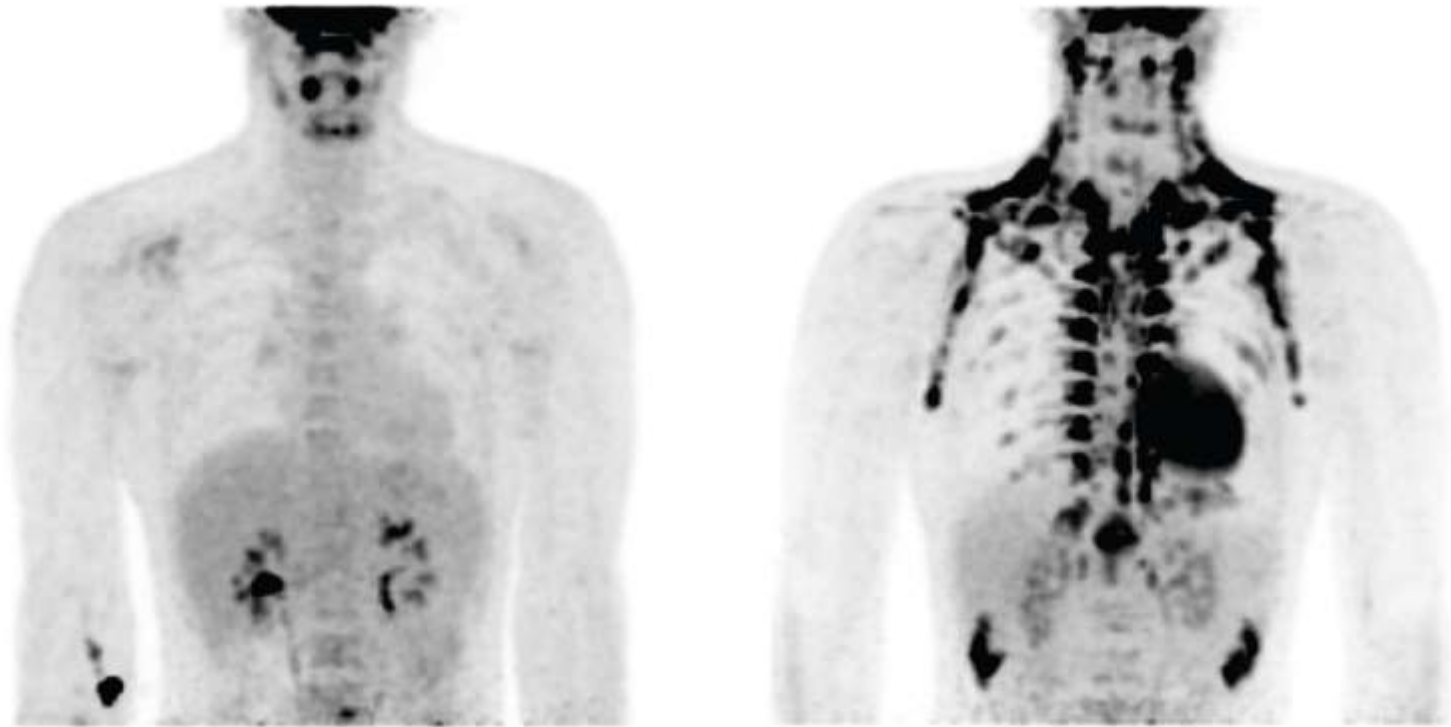
We analyzed 3640 consecutive ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) positron-emission tomographic and computed tomographic (PET-CT) scans performed for various diagnostic reasons in 1972 patients for the presence of substantial depots of putative brown adipose tissue. Such depots were defined as collections of tissue that were more than 4 mm in diameter, had the density of adipose tissue according to CT, and had maximal standardized uptake values of ¹⁸F-FDG of at least 2.0 g per milliliter, indicating high metabolic activity. Clinical indexes were recorded and compared with those of date-matched controls. Immunostaining for UCP1 was performed on biopsy specimens from the neck and supraclavicular regions in patients undergoing surgery.

RESULTS

Substantial depots of brown adipose tissue were identified by PET-CT in a region extending from the anterior neck to the thorax. Tissue from this region had UCP1-immunopositive, multilocular adipocytes indicating brown adipose tissue. Positive scans were seen in 76 of 1013 women (7.5%) and 30 of 959 men (3.1%), corresponding to a female:male ratio greater than 2:1 (P<0.001). Women also had a greater mass of brown adipose tissue and higher ¹⁸F-FDG uptake activity. The probability of the detection of brown adipose tissue was inversely correlated with years of age (P<0.001), outdoor temperature at the time of the scan (P=0.02), beta-blocker use (P<0.001), and among older patients, body-mass index (P=0.007).

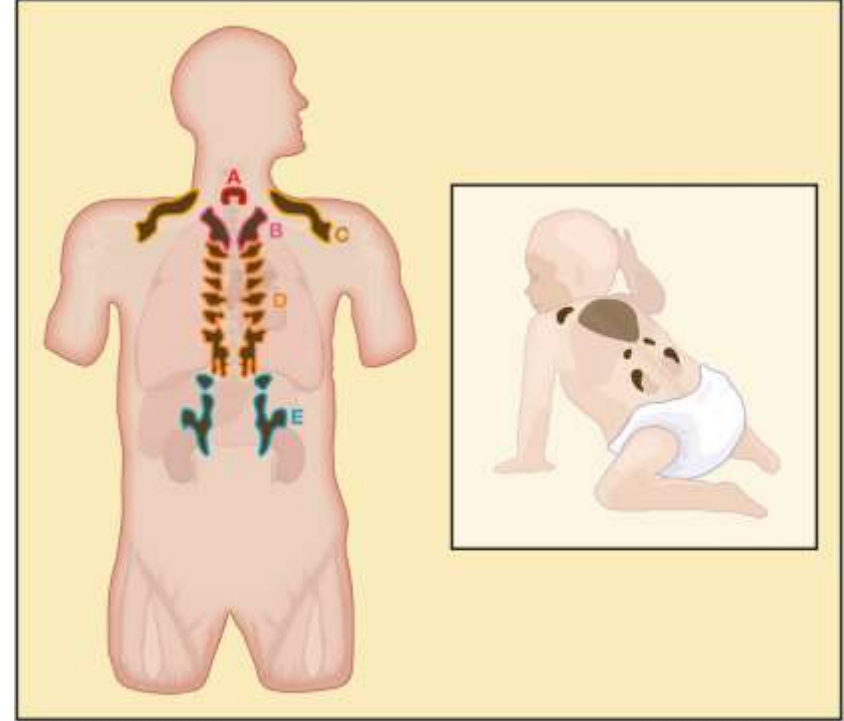
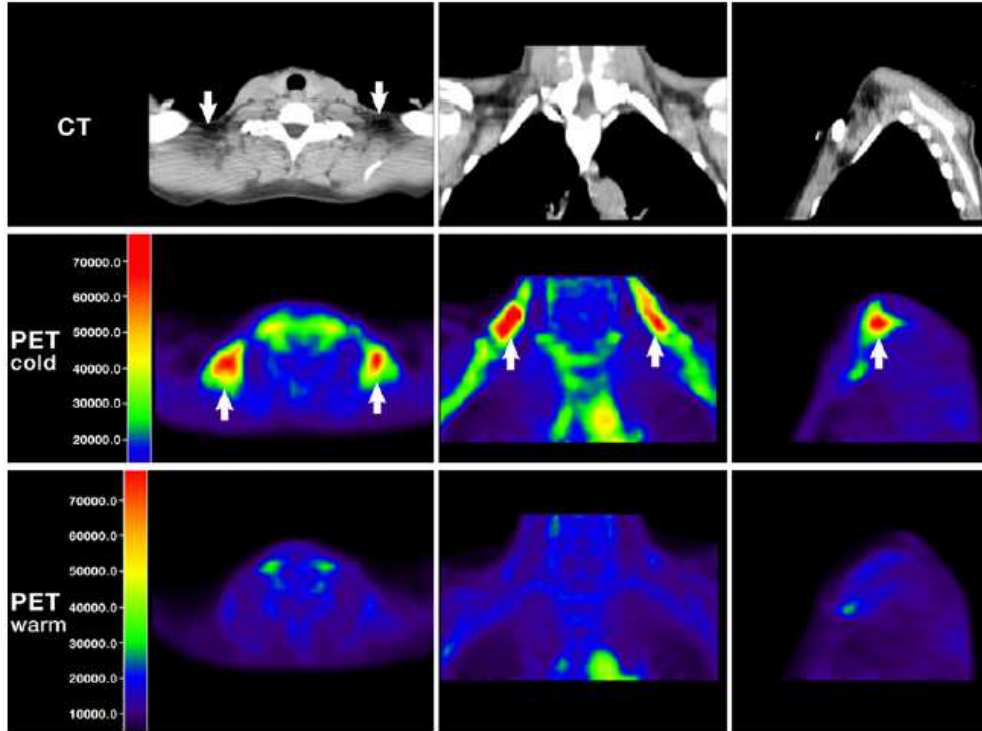
CONCLUSIONS

Defined regions of functionally active brown adipose tissue are present in adult humans, are more frequent in women than in men, and may be quantified noninvasively with the use of ¹⁸F-FDG PET-CT. Most important, the amount of brown adipose tissue is inversely correlated with body-mass index, especially in older people, suggesting a potential role of brown adipose tissue in adult human metabolism.



Εικόνα 18.42 Ο καστανός λιπώδης ιστός αποκαλύπτεται με την έκθεση στο κρύο. Τα αποτελέσματα συνδυασμένης τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων και αξονικής τομογραφίας (PET-CT) δείχνουν την πρόσληψη και την κατανομή της ^{18}F -φθοροδεοξυγλυκόζης (^{18}F -FDG) στον λιπώδη ιστό. Το σχήμα πρόσληψης ^{18}F -FDG στο ίδιο άτομο είναι εντυπωσιακά διαφορετικό σε συνθήκες θερμοουδετερότητας (αριστερά) σε σύγκριση με την έκθεση στο κρύο (δεξιά). [Ευγενική προσφορά Wouter van Marken Lichtenbelt. Copyright, 2009, Massachusetts Medical Society. All rights reserved.]

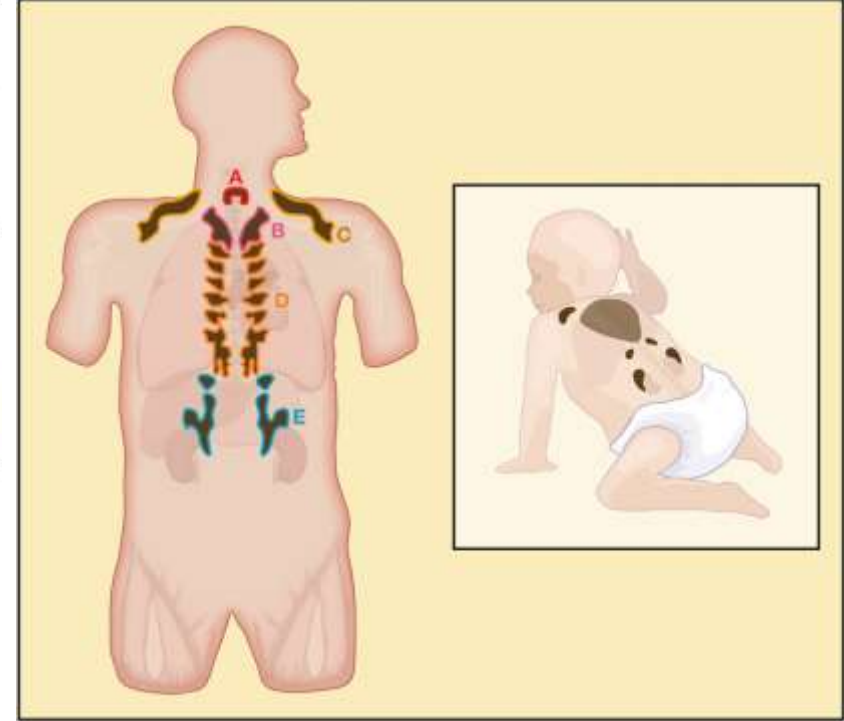
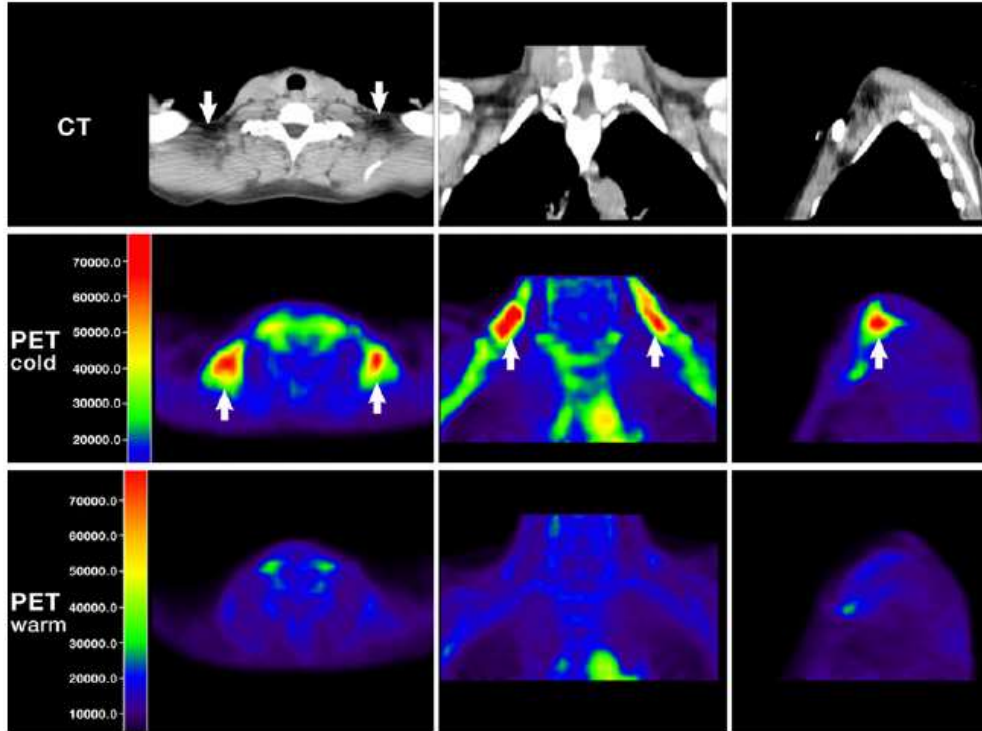
Ο φαιός λιπώδης ιστός ενεργοποιείται από το κρύο



«.. the authors speculated that an estimated 63 g of hBAT, found in one of the subjects examined, could—if activated for 1 year—combust energy equivalent to the energy content of 4.1 kg of WAT..»

Sven Enerback, Cell Metabolism 11, April 7, 2010

Ο φαιός λιπώδης ιστός ενεργοποιείται από το κρύο



«.. the authors speculated that an estimated 63 g of hBAT, found in one of the subjects examined, could—if activated for 1 year—combust energy equivalent to the energy content of 4.1 kg of WAT..»

Sven Enerback, Cell Metabolism 11, April 7, 2010

Ενεργοποίηση του φαιού λιπώδη ιστού:
το φάρμακο κατά της παχυσαρκίας;

Οι μιτοχονδριακές νόσοι

Μεταλλάξεις στο μιτοχονδριακό γονιδίωμα (κυκλικό δίκλωνο DNA με 37 γονίδια) προκαλούν νοσήματα γνωστά ως *μιτοχονδριακές μυοπάθειες ή εγκεφαλοπάθειες*.

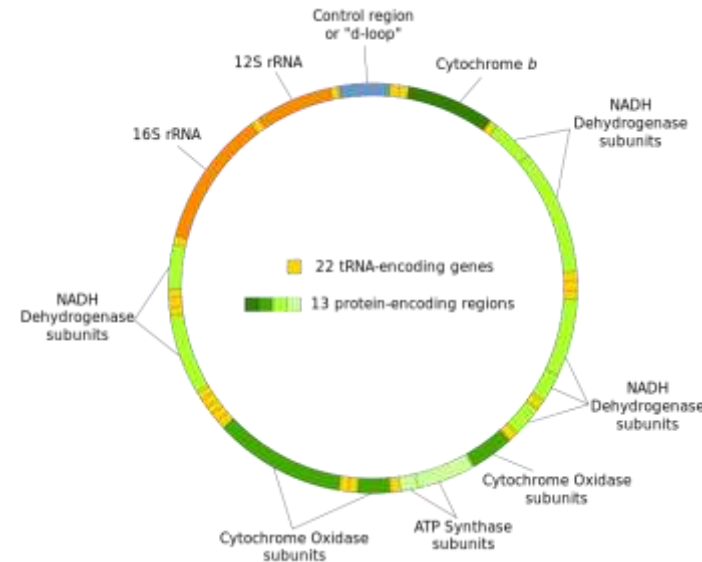
Κληρονομούνται πάντα από την μητέρα.

Κληρονομική οπτική νευροπάθεια Leber (LHON):

Μετάλλαξη σε πρωτεΐνες των συμπλόκων I ή III

Μειωμένη παραγωγή ATP

Αμφοτερόπλευρη τύφλωση



Οι μιτοχονδριακές νόσοι

Μεταλλάξεις στο μιτοχονδριακό γονιδίωμα (κυκλικό δίκλωνο DNA με 37 γονίδια) προκαλούν νοσήματα γνωστά ως **μιτοχονδριακές μυοπάθειες ή εγκεφαλοπάθειες**.

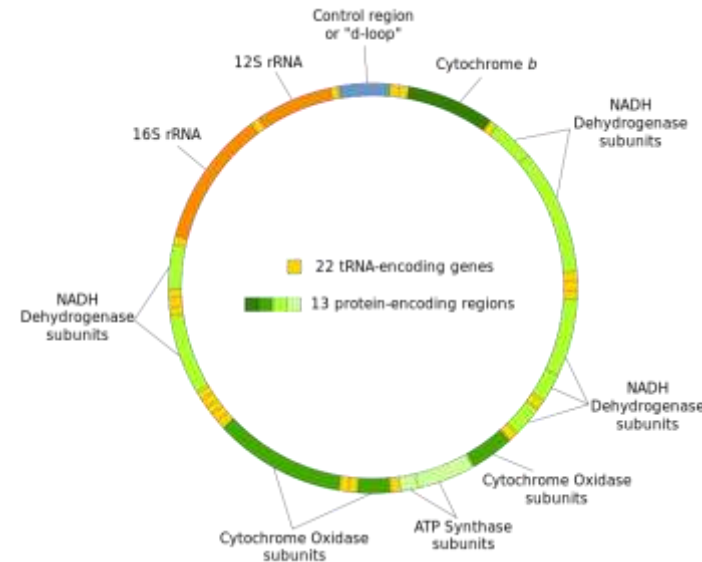
Κληρονομούνται πάντα από την μητέρα.

Κληρονομική οπτική νευροπάθεια Leber (LHON):

Μετάλλαξη σε πρωτεΐνες των συμπλόκων I ή III

Μειωμένη παραγωγή ATP

Αμφοτερόπλευρη τύφλωση



Υπόθεση μοριακής βάσης της γήρανσης:

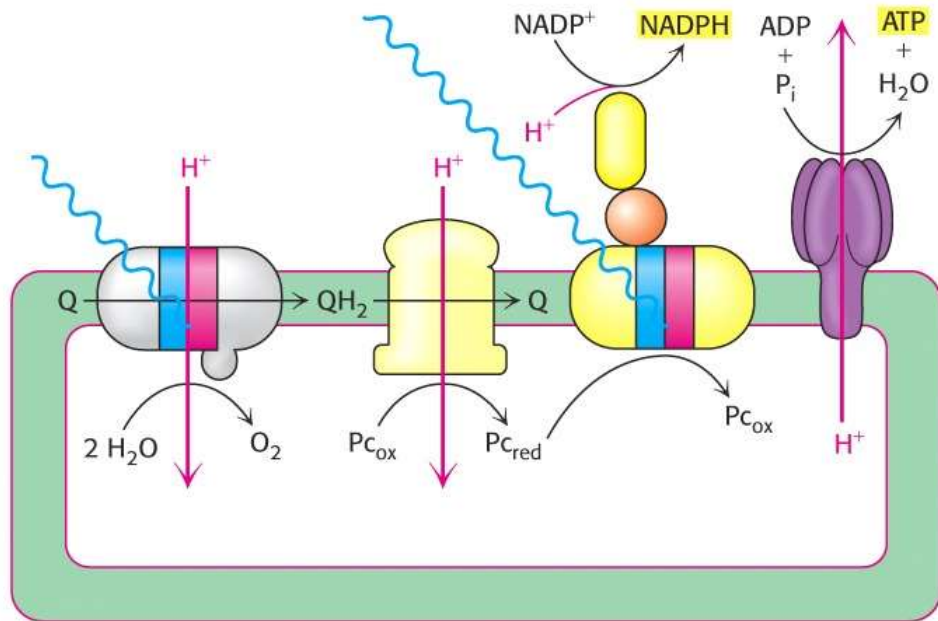
Οι μεταλλάξεις που συσσωρεύονται στα μιτοχονδριακά γονίδια κατά την πάροδο της ηλικίας συμβάλλουν στα εκφυλιστικά νοσήματα και στον καρκίνο

Μιτοχόνδρια και απόπτωση:

Τα μιτοχόνδρια παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην έναρξη της απόπτωσης ή προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου.

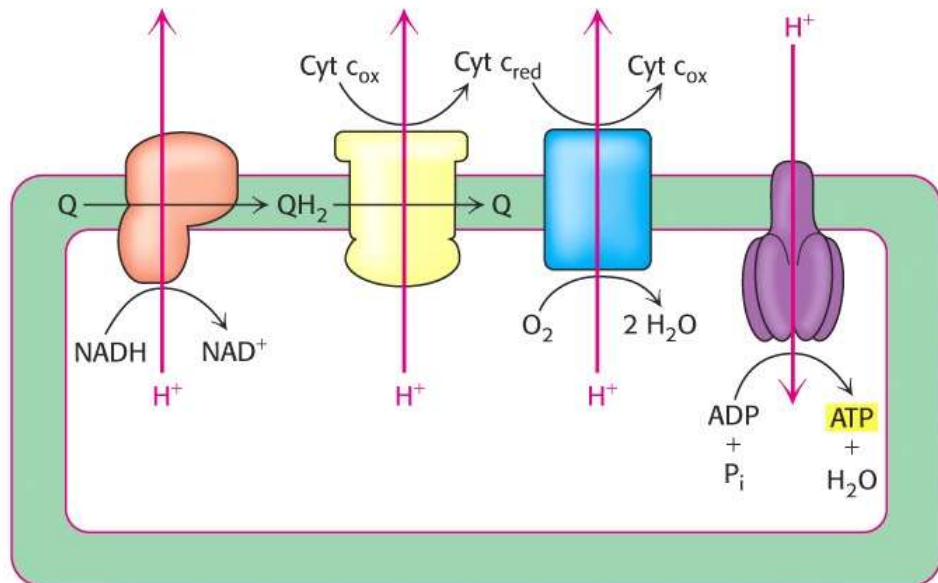
Η διάνοιξη πόρων στη μιτοχ. μεμβράνη και η απελευθέρωση του **κυτ. c** στο κυτταρόπλασμα προκαλούν ενεργοποίηση των **κασπασών**, πρωτεολυτικών ενζύμων που αποικοδομούν βασικά συστατικά του κυττάρου.

PHOTOSYNTHESIS

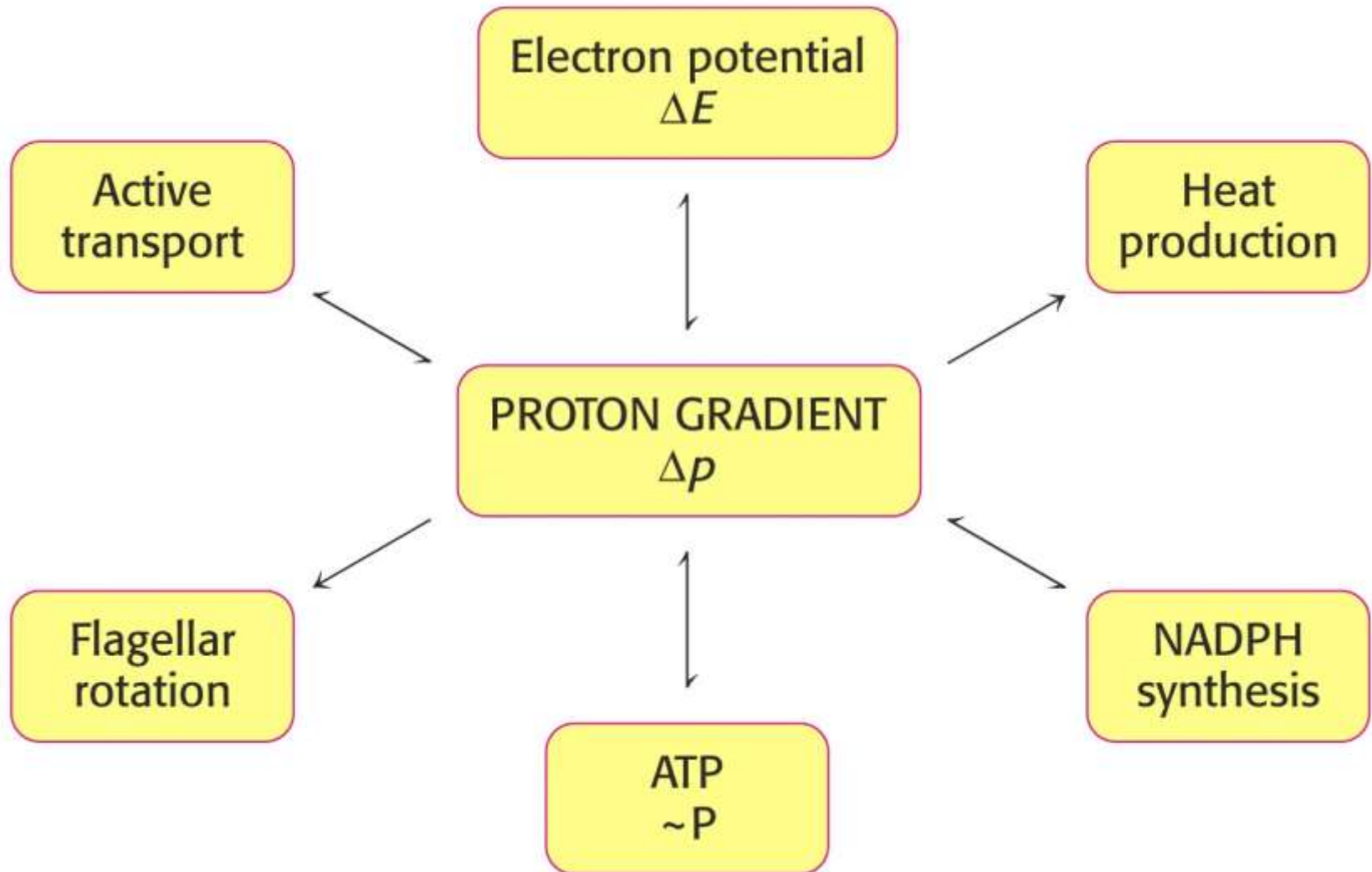


Η οξειδωτική
φωσφορυλίωση
λειτουργεί
παρόμοια με τη
φωτοσύνθεση

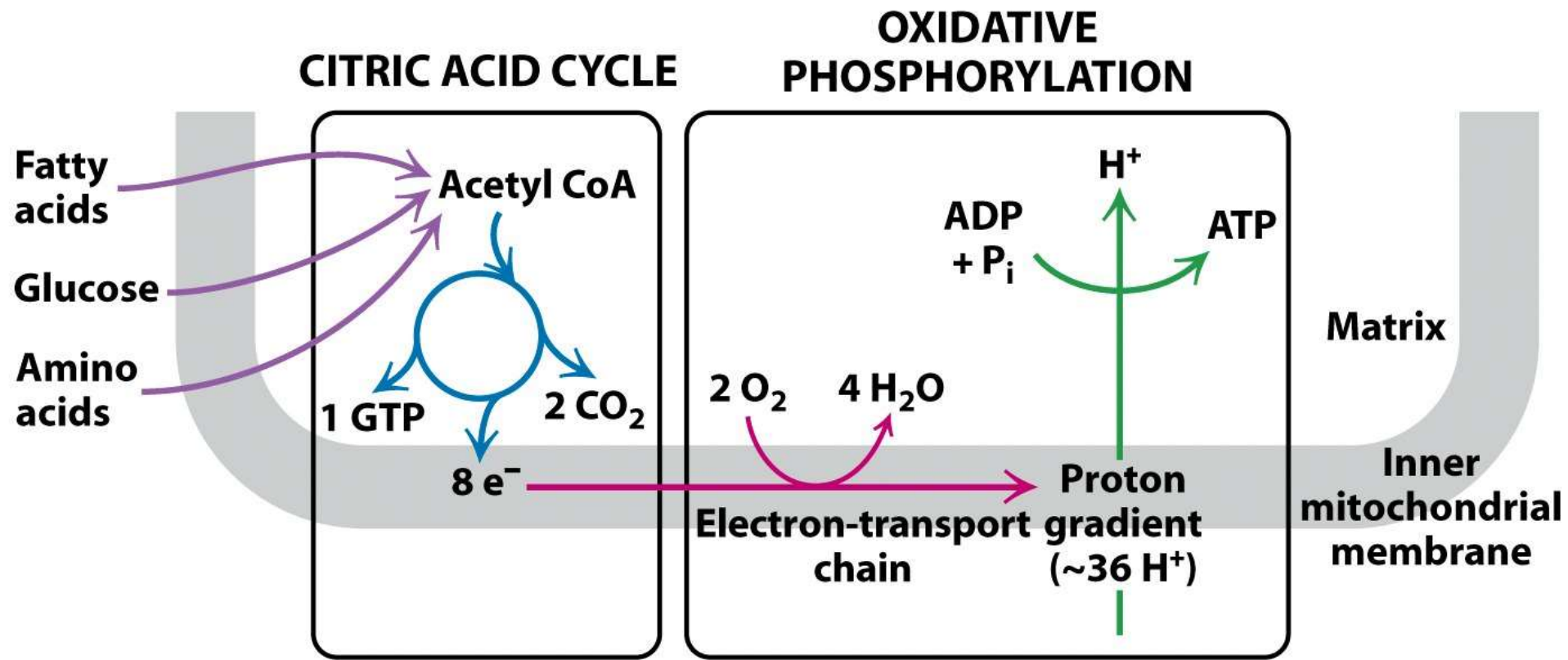
OXIDATIVE PHOSPHORYLATION



Οι βαθμιδώσεις συγκέντρωσης πρωτονίων είναι ένα αλληλομετατρέπόμενο νόμισμα ελεύθερης ενέργειας και παρέχουν ενέργεια σε πολλές διεργασίες



Σύνοψη: Οξειδωτική Φωσφορυλίωση



Σύνοψη: Οξειδωτική Φωσφορυλίωση

Σύνοψη: Οξειδωτική Φωσφορυλίωση

Μιτοχονδριακοί μεταφορείς

Είσοδος των ηλεκτρονίων του κυτοσολικού NADH

Σύστημα μεταφοράς (shuttle) της 3-φωσφορικής γλυκερόλης

Σύστημα μεταφοράς μηλικού-ασπαρτικού

Αντιμεταφορέας: μετατοπάση ATP/ADP

Συμμεταφορέας: μετατοπάση φωσφορικού/πρωτονίου

Ενεργειακή απόδοση της αναπνευστικής αλυσίδας

NADH μιτοχονδρίου $\rightarrow 10 H^+ \rightarrow 2,5 \text{ ATP}$

FADH₂ $\rightarrow 6 H^+ \rightarrow 1,5 \text{ ATP}$

NADH κυτοσολίου $\rightarrow 1,5 \text{ ή } 2,5 \text{ ATP}$

Γλυκόζη $\rightarrow 30 \text{ ή } 32 \text{ ATP}$

Ρύθμιση της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης

Αναστολή της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης

Αποσύζευξη της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης

Φαίος λιπώδης ιστός

Πρωτεΐνη απόζευξης (UCP-1) ή Θερμογενίνη.

Μιτοχονδριακές νόσοι

Κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση

A. Καταναλώνεται ATP

B. Μεταφέρονται ηλεκτρόνια από το O_2 στο NADH

Γ. Λαμβάνουν χώρα αντιδράσεις στην εξωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων

Δ. Αντλούνται πρωτόνια από τη μιτοχονδριακή μήτρα στο κυτταρόπλασμα

E. Μετατρέπεται η γλυκόζη σε ακέτυλο-CoA

Κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση

A. Καταναλώνεται ATP

B. Μεταφέρονται ηλεκτρόνια από το O_2 στο NADH

Γ. Λαμβάνουν χώρα αντιδράσεις στην εξωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων

Δ. Αντλούνται πρωτόνια από τη μιτοχονδριακή μήτρα στο κυτταρόπλασμα

E. Μετατρέπεται η γλυκόζη σε ακέτυλο-CoA

Κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση

A. Καταναλώνεται ATP

B. Μεταφέρονται ηλεκτρόνια από το O_2 στο NADH

Γ. Λαμβάνουν χώρα αντιδράσεις στην εξωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων

Δ. Αντλούνται πρωτόνια από τη μιτοχονδριακή μήτρα στο κυτταρόπλασμα

E. Μετατρέπεται η γλυκόζη σε ακέτυλο-CoA

Το κυτόχρωμα c

A. Βρίσκεται στην εξωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων.

B. Διαφέρει σημαντικά μεταξύ διαφορετικών οργανισμών.

Γ. Δέχεται ένα ηλεκτρόνιο από το σύμπλοκο III της αναπνευστικής αλυσίδας.

Δ. Ανάγεται από την το σύμπλοκο IV της αναπνευστικής αλυσίδας.

E. Διαθέτει σύμπλοκο σιδήρου-θείου.

Κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση

A. Καταναλώνεται ATP

B. Μεταφέρονται ηλεκτρόνια από το O_2 στο NADH

Γ. Λαμβάνουν χώρα αντιδράσεις στην εξωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων

Δ. Αντλούνται πρωτόνια από τη μιτοχονδριακή μήτρα στο κυτταρόπλασμα

E. Μετατρέπεται η γλυκόζη σε ακέτυλο-CoA

Το κυτόχρωμα c

A. Βρίσκεται στην εξωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων.

B. Διαφέρει σημαντικά μεταξύ διαφορετικών οργανισμών.

Γ. Δέχεται ένα ηλεκτρόνιο από το σύμπλοκο III της αναπνευστικής αλυσίδας.

Δ. Ανάγεται από την το σύμπλοκο IV της αναπνευστικής αλυσίδας.

E. Διαθέτει σύμπλοκο σιδήρου-θείου.

Κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση

A. Καταναλώνεται ATP

B. Μεταφέρονται ηλεκτρόνια από το O_2 στο NADH

Γ. Λαμβάνουν χώρα αντιδράσεις στην εξωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων

Δ. Αντλούνται πρωτόνια από τη μιτοχονδριακή μήτρα στο κυτταρόπλασμα

E. Μετατρέπεται η γλυκόζη σε ακέτυλο-CoA

Το κυτόχρωμα c

A. Βρίσκεται στην εξωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων.

B. Διαφέρει σημαντικά μεταξύ διαφορετικών οργανισμών.

Γ. Δέχεται ένα ηλεκτρόνιο από το σύμπλοκο III της αναπνευστικής αλυσίδας.

Δ. Ανάγεται από την το σύμπλοκο IV της αναπνευστικής αλυσίδας.

E. Διαθέτει σύμπλοκο σιδήρου-θείου.

Η οξείδωση ενός μορίου μιτοχονδριακού NADH στην αναπνευστική αλυσίδα αποδίδει τελικά

A. 1,5 μόρια ATP

B. 32 μόρια ATP

Γ. 2,5 μόρια ATP

Δ. 10 μόρια ATP

E. 4 μόρια ATP

Η οξείδωση ενός μορίου μιτοχονδριακού NADH στην αναπνευστική αλυσίδα αποδίδει τελικά

A. 1,5 μόρια ATP

B. 32 μόρια ATP

Γ. 2,5 μόρια ATP

Δ. 10 μόρια ATP

E. 4 μόρια ATP

Η οξείδωση ενός μορίου μιτοχονδριακού NADH στην αναπνευστική αλυσίδα αποδίδει τελικά

A. 1,5 μόρια ATP

B. 32 μόρια ATP

Γ. 2,5 μόρια ATP

Δ. 10 μόρια ATP

E. 4 μόρια ATP

Τα ιόντα κυανίου είναι δηλητηριώδη γιατί αναστέλλουν την

A. Μετατοπάση ATP-ADP

B. Οξειδάση του κυτοχρώματος c

Γ. Ηλεκτρική αφυδρογονάση

Δ. Οξειδοαναγωγή του ζεύγους NADH-Q

E. Οξειδοαναγωγή του ζεύγους Q-κυτοχρώματος c

Η οξείδωση ενός μορίου μιτοχονδριακού NADH στην αναπνευστική αλυσίδα αποδίδει τελικά

A. 1,5 μόρια ATP

B. 32 μόρια ATP

Γ. 2,5 μόρια ATP

Δ. 10 μόρια ATP

E. 4 μόρια ATP

Τα ιόντα κυανίου είναι δηλητηριώδη γιατί αναστέλλουν την

A. Μετατοπάση ATP-ADP

B. Οξειδάση του κυτοχρώματος c

Γ. Ηλεκτρική αφυδρογονάση

Δ. Οξειδοαναγωγή του ζεύγους NADH-Q

E. Οξειδοαναγωγή του ζεύγους Q-κυτοχρώματος c

Η οξείδωση ενός μορίου μιτοχονδριακού NADH στην αναπνευστική αλυσίδα αποδίδει τελικά

A. 1,5 μόρια ATP

B. 32 μόρια ATP

Γ. 2,5 μόρια ATP

Δ. 10 μόρια ATP

E. 4 μόρια ATP

Τα ιόντα κυανίου είναι δηλητηριώδη γιατί αναστέλλουν την

A. Μετατοπάση ATP-ADP

B. Οξειδάση του κυτοχρώματος c

Γ. Ηλεκτρική αφυδρογονάση

Δ. Οξειδοαναγωγή του ζεύγους NADH-Q

E. Οξειδοαναγωγή του ζεύγους Q-κυτοχρώματος c