

2° Parte, Mitochondri

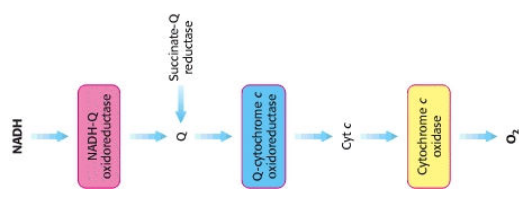
CATENA DI TRASPORTO DEGLI ELETTRONI

<http://www.personal.kent.edu/~cpearley/PChem/krebs/etc.png>

La catena respiratoria consiste di quattro complessi: tre pompe protoniche e un collegamento fisico con il ciclo dell'acido citrico (2)

- L'**ubichinone** è un chinone idrofobico che diffonde rapidamente all'interno della membrana mitocondriale interna.
- L'**ubichinone** trasporta gli elettroni dal FADH_2 , generati dalla succinato deidrogenasi nel ciclo dell'acido citrico, alla Q-citocromo C ossidoreduttasi, generata mediante la succinato Q-reduttasi.
- Il **citocromo C**, una piccola proteina solubile nei lipidi, fa da navetta per gli elettroni dalla Q-citocromo C ossidoreduttasi alla citocromo C ossidasi, la componente finale della catena e quella che catalizza la riduzione dell' O_2 ad H_2O .

La catena respiratoria consiste di quattro complessi: tre pompe protoniche e un collegamento fisico con il ciclo dell'acido citrico (1)



- Gli elettroni sono trasferiti dal NADH all' O_2 mediante una catena di tre grandi complessi proteici chiamati NADH-Q ossidoreduttasi, Q-citocromo C ossido-reduttasi e citocromo C ossidasi.

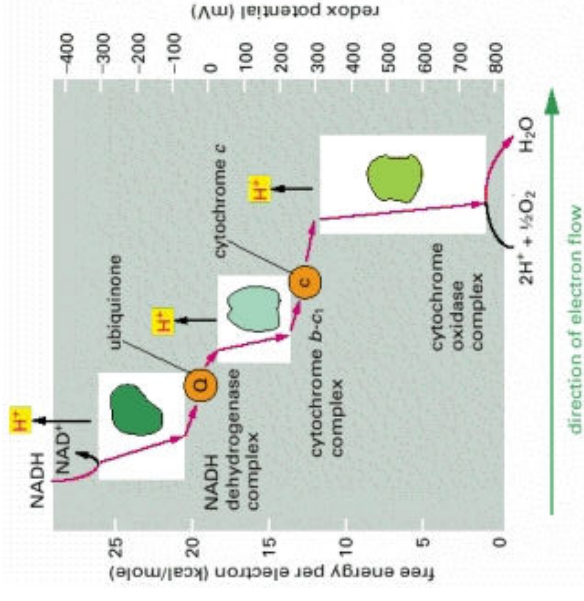
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22505/>

La catena respiratoria consiste di quattro complessi: tre pompe protoniche e un collegamento fisico con il ciclo dell'acido citrico (3)

- La NADH-Q ossidoreduttasi, la succinato-Q reductasi, la Q-citocromo c ossidoreduttasi e la citocromo c ossidasi sono anche noti come **Complessi I, II, III e IV**, rispettivamente.
- La succinato-Q reductasi (complesso II), a differenza degli altri complessi, **non pompa elettroni**.

TABELLA 10.2 Potenziali standard di riduzione delle coppie redox di importanza biologica*

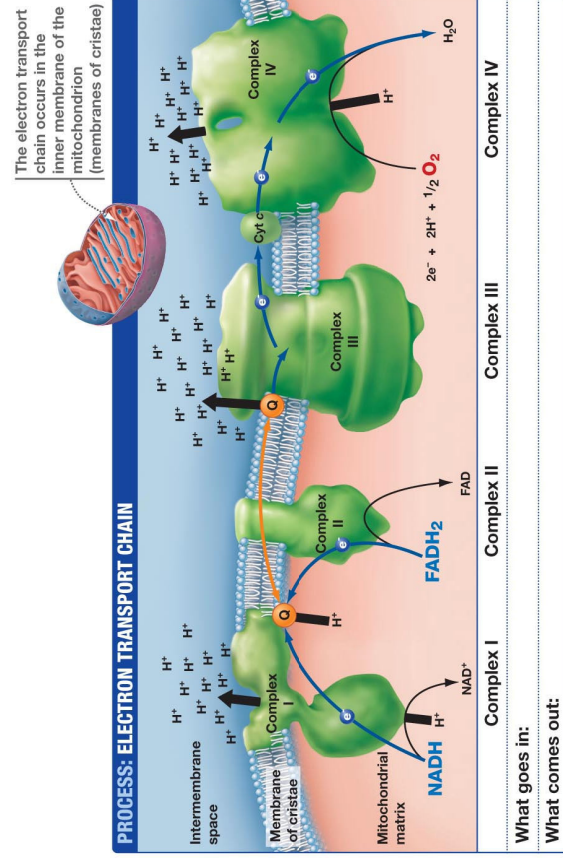
Coppia redox (forma ossidata → forma ridotta)	N. di elettroni	E_0' (V)
Acetato → piruvato	2	-0.70
Succinato → α -chetoglutarato	2	-0.67
Acetato → acetaldeide	2	-0.60
3-fosfoglicarato → gliceraldeide-3-P	2	-0.55
α -chetoglutarato → isocitrato	2	-0.38
NAD ⁺ → NADH	2	-0.32
FMN → FMNH ₂	2	-0.30
1,3-bisfosfoglicarato → gliceraldeide-3-P	2	-0.29
Acetaldeide → etanolo	2	-0.20
Piruvato → lattato	2	-0.19
FAD → FADH ₂	2	-0.18
Ossalacetato → malato	2	-0.17
Fumarato → succinato	2	-0.03
2H ⁺ → H ₂	2	0.00**
CoQ → CoQH ₂	2	+0.04
Citocromo b (Fe ₃ ⁺ → Fe ₂ ⁺)	1	+0.07
Citocromo c (Fe ₃ ⁺ → Fe ₂ ⁺)	1	+0.25
Citocromo a (Fe ₃ ⁺ → Fe ₂ ⁺)	1	+0.29
Citocromo a ₃ (Fe ₃ ⁺ → Fe ₂ ⁺)	1	+0.55
Fe ₃ ⁺ → Fe ₂ ⁺ (ferro inorganico)	1	+0.77
1/2 O ₂ → H ₂ O	2	+0.816



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26904/figure/A2549/?report=objectonly>

Mentre gli elettroni si muovono lungo la catena respiratoria, l'energia viene immagazzinata sotto forma di gradiente protonico attraverso la membrana interna (1)

- ⚡ La **fosforilazione ossidativa** è possibile dato che i trasportatori di elettroni sono strettamente associati alle molecole proteiche.
- ⚡ Le proteine guidano gli elettroni lungo la catena respiratoria in modo che essi si muovano in sequenza da un complesso enzimatico al successivo.
- ⚡ Il trasferimento degli elettroni è accoppiato:
 - alla captazione e rilascio orientati di H⁺
 - a modificazioni allosteriche nelle pompe protoniche coinvolte nella conversione di energia.
- ⚡ Il risultato complessivo finale è il **pompaggio di H⁺ attraverso la membrana interna** – dalla matrice allo spazio intermembrane – pilotato dal **flusso energeticamente favorevole di elettroni**.



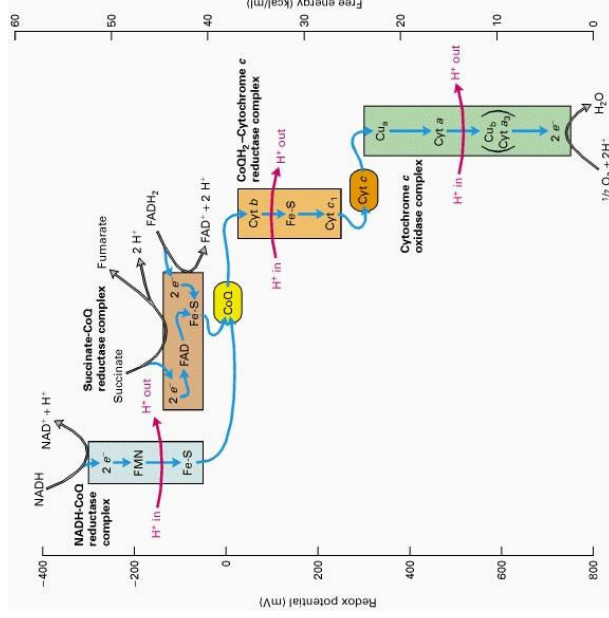
Mentre gli elettroni si muovono lungo la catena respiratoria, l'energia viene immagazzinata sotto forma di gradiente protonico attraverso la membrana interna (2)

Il movimento dell' H^+ ha due conseguenze principali:

- Genera un **gradiente di pH** attraverso la membrana interna, con pH maggiore nella matrice rispetto allo spazio intermembrana (e al citosol, dato che la membrana esterna è permeabile).
- Genera un **gradiente di voltaggio** (potenziale di membrana) attraverso la membrana interna, in cui l'interno è negativo e l'esterno positivo (come risultato del flusso netto di ioni positivi).

Mentre gli elettroni si muovono lungo la catena respiratoria, l'energia viene immagazzinata sotto forma di gradiente protonico attraverso la membrana interna (3)

- Il gradiente di pH (ΔpH) pilota il ritorno degli H^+ verso la matrice, così rinforzando l'effetto del potenziale di membrana (ΔV), che agisce per attrarre qualsiasi ione positivo verso la matrice e quindi per spingere gli ioni negativi fuori.
- Complessivamente, il ΔpH e il ΔV costituiscono un **gradiente elettrochimico protonico**.
- Il gradiente elettrochimico protonico esercita una **forza proton-motrice** (misurata in millivolts, mV).

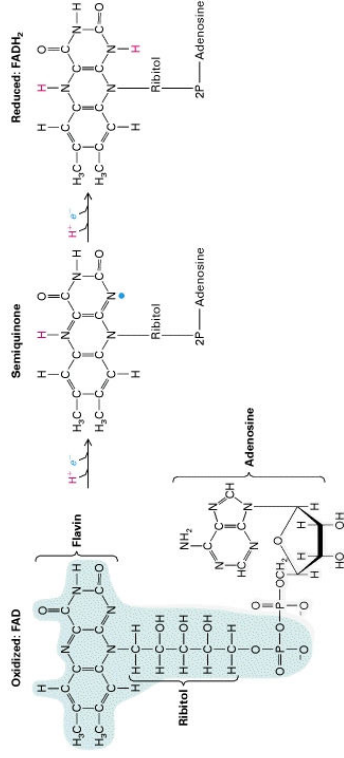


Tipi di trasportatori di elettroni nella catena respiratoria

1. Flavoproteine
 2. Proteine Ferro-Zolfo
 3. Citocromi
 4. Citocromi contenenti Rame
 5. Chinone: Coenzima Q
- All'eccezione del coenzima Q, tutti i trasportatori sono **proteine con speciali gruppi prostetici capaci di venire reversibilmente ridotti e ossidati**.

Flavoproteine - 1

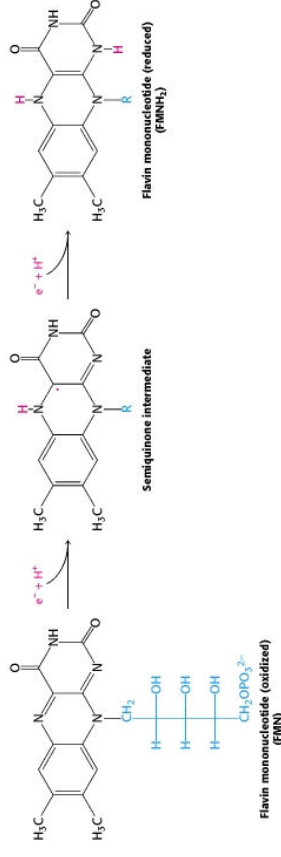
- Utilizzano o flavin adenina dinucleotide (**FAD**) o flavin mononucleotide (**FMN**) come gruppo prostetico.
- Trasferiscono sia elettroni che protoni quando vengono reversibilmente ossidate o ridotte.



Proteine Ferro – Zolfo (non-eme ferro proteine)

- Contengono **centri Ferro-Zolfo**: atomi di ferro e di Zolfo complessati con gruppi di cisteina della proteina.
- I reali trasportatori di elettroni sono gli atomi di Ferro che si alternano tra lo stato ossidato (Fe^{3+}) e lo stato ridotto (Fe^{2+}) durante il trasporto degli elettroni, che coinvolge un solo elettrone alla volta e nessun protone.

Flavoproteine - 2

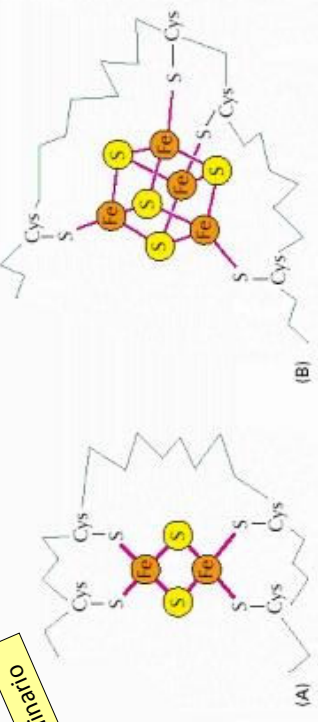


La riduzione della flavina mononucleotide (FMN) a FMNH₂ procede mediante un intermediario semichinonico.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22505/figure/A2508/?report=objectonly>

Centri Ferro - Zolfo

- Sono gruppi prostetici contenenti Ferro, ma **non** legato al gruppo eme.
- Gli atomi di Ferro sono legati sia ad atomi di zolfo (S) inorganico che ad atomi di S di residui di cisteina di una proteina.
- Alcuni atomi di Fe nel centro portano una carica +2, altri hanno una carica +3.
- Tuttavia, la carica netta di ogni atomo di Fe è in realtà tra +2 e +3 dato che gli elettroni delle loro orbitali più esterne insieme agli elettroni extra consegnati nella catena di trasporto di elettroni sono dispersi fra gli atomi di Fe e si muovono rapidamente da un atomo all'altro.



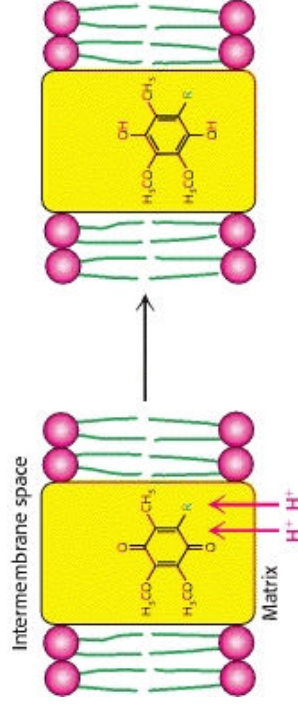
Strutture di due tipi di centri Ferro-Zolfo (Fe-S)

- (A) Un centro di tipo 2Fe2S.
- (B) Centro di tipo 4Fe4S.

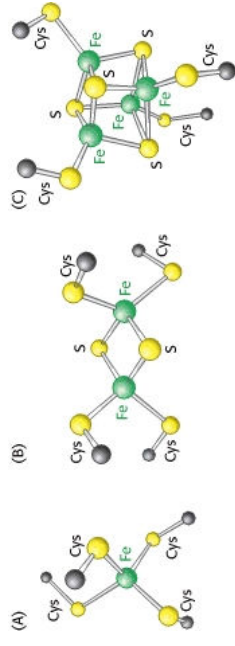
Nonostante contengano moleplici atomi di Ferro, ogni centro Fe-S può trasportare soltanto un elettrone alla volta. Ci sono più di sette diversi centri Fe-S nella catena respiratoria..

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26904/figure/A2536/?report=objectonly>

Gli elettroni dei centri Fe-S della NADH-Q ossidoreduttasi sono convogliati al coenzima Q portando al pompaggio di quattro ioni di idrogeno dalla matrice del mitocondrio.



I **centri Fe-S** nelle proteine ferro-zolfo (dette anche proteine a ferro non-emico) giocano un ruolo chiave in una gran diversità di reazioni biologiche di riduzione.



- La NADH-Q ossidoreduttasi contiene clusters di tipo 2Fe-2S e di tipo 4Fe-4S.
- Gli atomi di ferro di questi complessi passano ciclicamente fra stati Fe^{2+} (ridotto) o Fe^{3+} (ossidati).
- Al contrario dei chinoni e delle flavine, i centri Fe-S di solito subiscono ossidazione-riduzione senza rilasciare o legare protoni.

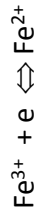
Citocromi

- Anche i citocromi contengono Ferro, ma come parte di un gruppo prostetico porfirinico – EME.
- Esistono almeno cinque tipi diversi di citocromi nella catena di trasporto di elettroni: **b**, **c**, **c₁**, **a**, **a₃**.
- E' l'atomo di ferro che funge da trasportatore di elettroni: trasportatore di un singolo elettrone, non di un protone.
- Citocromi **b**, **c₁**, **a** e **a₃**: **proteine integrali** di membrana.
- Citocromo **c**:
 - proteina periferica di membrana**, associata alla superficie esterna della membrana mitocondriale interna.
 - Non fa parte di un grande complesso proteico ma può diffondere rapidamente nel piano della membrana: proprietà fondamentale per il trasporto di elettroni tra i complessi proteici.

Eme e citocromi (1)

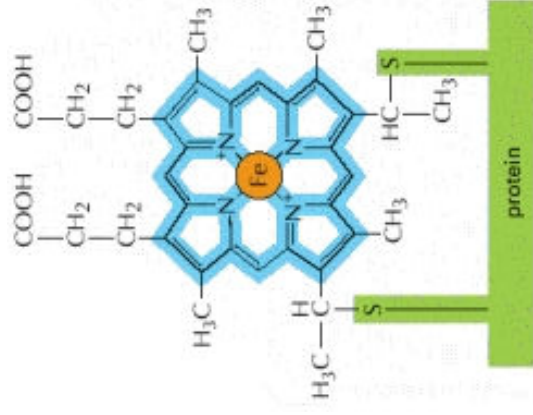
Seminario

- Diversi tipi di **eme**, un gruppo prostetico contenente **ferro** simile a quello che si trova nell'emoglobina e mioglobina, **sono strettamente legati** (covalentemente o non covalentemente) **ad un insieme di proteine mitocondriali chiamate citocromi**.
- Ogni citocromo è designato con una lettera: a, b, c o c1.
- Il flusso di elettroni lungo i citocromi si svolge per ossidazione e riduzione dell'atomo di ferro nel centro della molecola di eme:



Lodish et al., 7° ed.

Seminario



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26904/figure/A2535/>

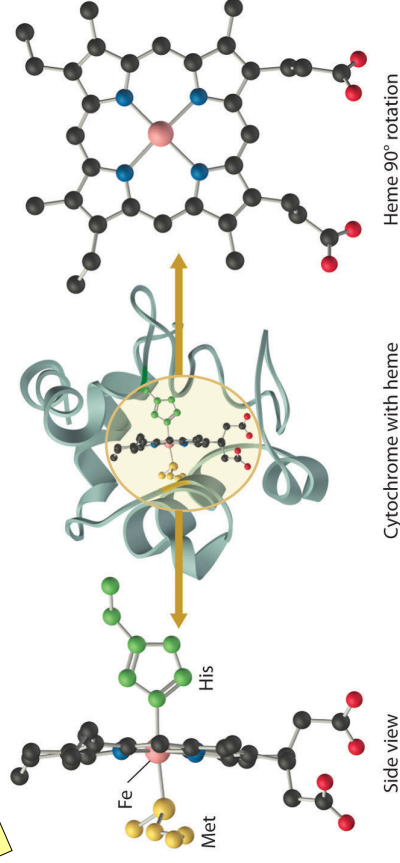
Seminario

Eme e citocromi (2)

- Poiché l'anello eme dei citocromi consiste in atomi legati alternativamente da legami doppi e singoli, possono esistere un gran numero di **forme di risonanza ibride**. Ciò permette all'elettrone extra consegnato al citocromo di venire delocalizzato fra gli atomi di carbonio e di azoto del gruppo eme nonché sull'ione Ferro.
- I diversi **citocromi** hanno **gruppi eme** e **atomi vicini (legami assiali) leggermente diversi**, il che crea ambienti diversi per l'ione Fe. Perciò **ogni citocromo ha un un potenziale di riduzione diverso**.

Lodish et al., 7° ed.

Seminario



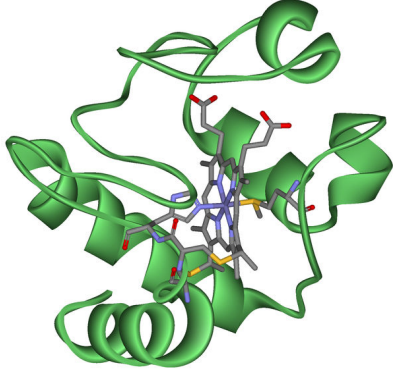
Cytochrome with heme

Heme 90° rotation

Side view

http://chemwiki.ucdavis.edu/Inorganic_Chemistry/Descriptive_Chemistry/d-Block_Elements/23.6_Transition_Metals_in_Biology

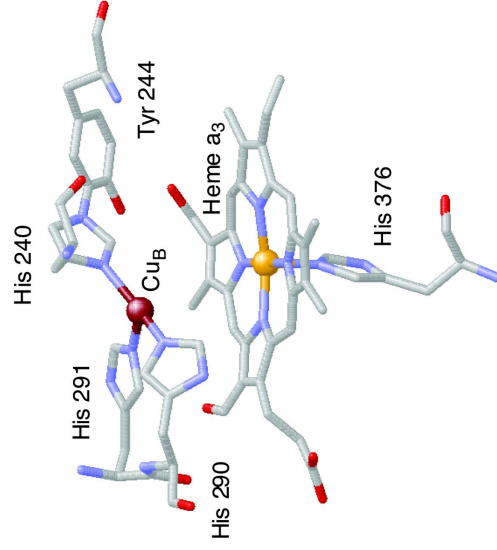
Struttura del Citocromo c di cuore di cavallo



I citocromi sono **emoproteine legate a membrane** che contengono gruppi eme e sono coinvolte nel trasporto di elettroni

<http://en.wikipedia.org/wiki/Cytochrome>

Structure of the fully reduced (FeII...CuII) bovine cytochrome c oxidase structure, Cu...Fe = 5.1 Å.

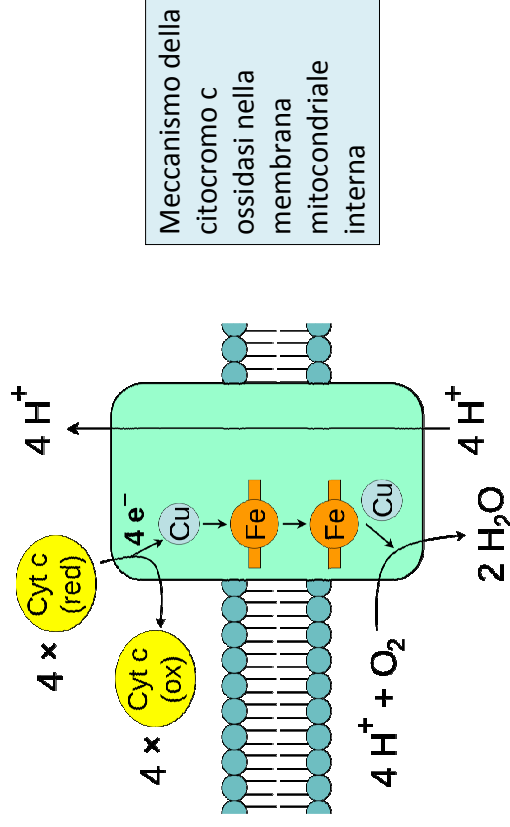


<http://www.pnas.org/content/100/7/3623/F1.expansion.html>

Settimio

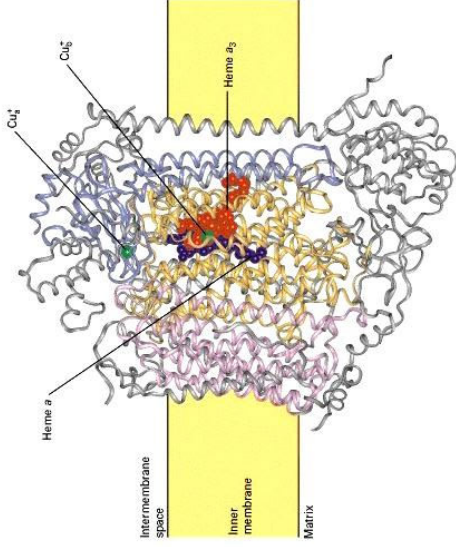
Citocromi contenenti Rame

- Oltre agli atomi di Ferro, i citocromi a e a₃ contengono anche un singolo atomo di Rame legato al gruppo eme del citocromo, dove si associa a un atomo di Ferro formando un **centro bimetallico Ferro-Rame (Fe/Cu)**.
- Anche gli ioni **Rame** possono passare reversibilmente dalla **forma ossidata** (Cu²⁺) a quella **ridotta** (Cu¹⁺), accettando o donando singoli elettroni.
- Il centro Fe/Cu svolge un ruolo fondamentale nel tenere una molecola di O₂ legata al complesso della citocromo ossidasi finché essa non ha prelevato i quattro elettroni necessari : a questo punto gli atomi di ossigeno sono rilasciato sotto forma di due molecole di acqua.



http://en.wikipedia.org/wiki/Copper_deficiency

Struttura molecolare della zona interna del complesso della citocromo ossidasi nella membrana mitocondriale interna



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21528/figure/A4394/>

Summary

Coenzima Q (ubichinone) - 2

- Il CoQ quando viene ridotto accetta non solo elettroni ma anche protoni quando viene ridotto, rilasciandoli quando viene ossidato.
- Ruolo fondamentale nel pompaggio di protoni attraverso la membrana mitocondriale interna
- Ognivolta che il CoQ accetta viene ridotto a CoQH_2 accetta sempre protoni da un lato della membrana e poi diffonde verso la superficie esterna dove viene ossidato a CoQ, espellendo i protoni dall'altra parte della membrana .

Coenzima Q (ubichinone) - 1

Summary

- Unico componente non proteico della catena di trasporto degli elettroni.
- Non fa parte di alcun complesso respiratorio
- La **riduzione si svolge in due tappe successive** a singolo elettrone, dalla forma chetonica (CoQ), passando attraverso la forma semichinonica (CoQH), a quella diidrochinonica (CoQH_2).
- Sia CoQ che CoQH_2 sono solubili nei fosfolipidi e diffondono liberamente nel centro idrofobico della membrana mitocondriale o della membrana plasmatica dei batteri,
- Più abbondante trasportatore di elettroni della catena di trasporto.
- Serve come punti di raccolta di elettroni provenienti dai gruppi prostetici ridotti delle deidrogenasi di membrana FMN- o FAD-dipendenti.

Summary

Chinoni - 1

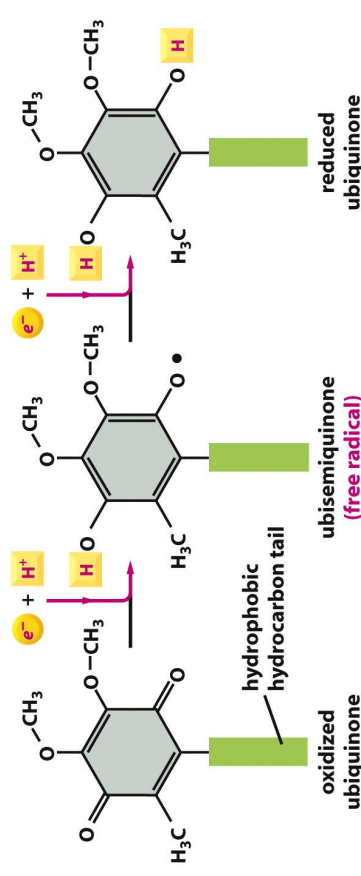
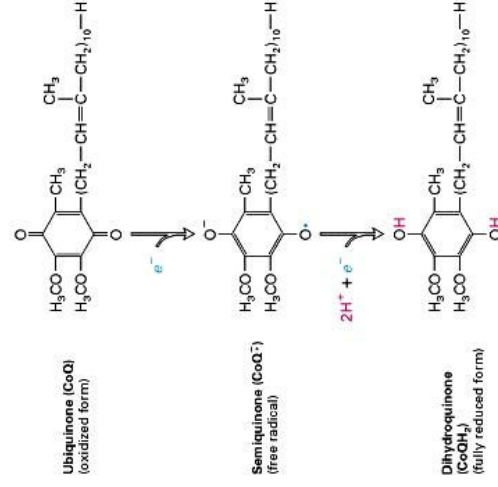


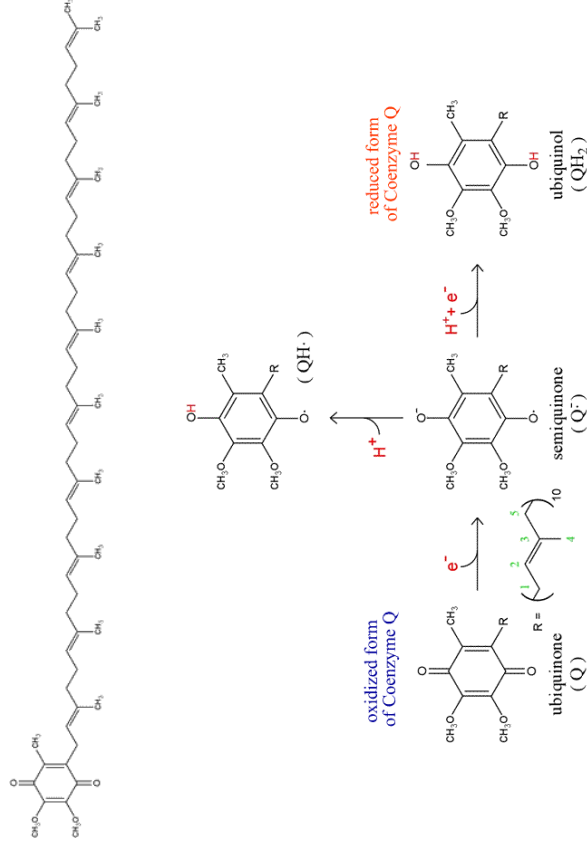
Figure 14-24 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Chinoni – didascalìa figura precedente -2

- Ciascuno dei trasportatori di elettroni della catena respiratoria cattura un H^+ dall'ambiente acquoso per ogni elettrone che accetta, e può trasportare sia uno che due elettroni come parte di un atomo di idrogeno (giallo).
- Quando a sua volta dona i suoi elettroni al trasportatore seguente, questi protoni vengono rilasciati.
- Nei mitocondri il chinone è l'ubichinone (coenzima Q); la sua lunga coda idrofobica, che confina l'ubichinone nella membrana, consiste in 6-10 unità isopreniliche con 5 atomi di carbonio, a seconda dell'organismo.
- Il trasportatore di elettroni corrispondente nelle piante è il plastoquinone, che è quasi identico.



Struttura del **coenzima Q (CoQ)** o **ubichinone**, illustrante la sua capacità di trasportare due protoni e due elettroni.



<http://guweb2.gonzaga.edu/faculty/cronk/biochem/uv-index.cfm?definition=ubiquinone>

Il diidrobichinone è il punto di ingresso degli elettroni del FADH₂ delle flavoproteine

- L'enzima del ciclo dell'acido citrico **succinato deidrogenasi**, che genera **FADH₂** con l'ossidazione del succinato in fumarato, fa parte del complesso succinato-Q riduttasi (**complesso II**) una proteina integrale della membrana mitocondriale interna.
- Il **FADH₂** non lascia il **complesso [gruppo prostetico]**; invece gli elettroni sono trasferiti a centri Fe-S e successivamente al Q per dare entrata nella catena di trasporto degli elettroni.
- Il complesso succinato-Q riduttasi, e altri enzimi che trasferiscono gli elettroni del FADH₂ a Q, al contrario della NADH-Q ossidoriduttasi, non trasportano protoni.
- Perciò, **si forma meno ATP dall'ossidazione del FADH₂ che non del NADH.**

Seminario

Gli elettroni ad elevato potenziale del NADH entrano nella catena respiratoria a livello della NADH-Q ossidoreduttasi

- Gli elettroni del NADH entrano nella catena a livello della NADH-Q ossidoreduttasi (NADH deidrogenasi), un enorme enzima /pompa protonica con almeno 34 catene polipeptidiche.
- La reazione catalizzata da questo enzima sembra essere:

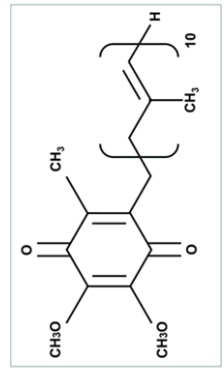


- Il passo iniziale è il legame di NADH e il trasferimento dei suoi due elettroni ad elevata energia al gruppo prostetico FMN (flavina mononucleotide) di questo complesso per dare la forma ridotta FMNH₂.
- Come i chinoni, anche il FMN può accettare un elettrone invece che due per formare un radicale semichinonico.
- L'accettore di elettroni del FMN, l'anello isalloxazinico, è identico a quello del FAD.
- Gli elettroni vengono allora trasferiti dal FMNH₂ ad una serie di centri Fe-S, il secondo tipo di gruppi prostetici della NADH-Q ossidoreduttasi.

Seminario

La catena respiratoria consiste di quattro complessi: tre pompe protoniche e un collegamento fisico con il ciclo dell'acido citrico (1)

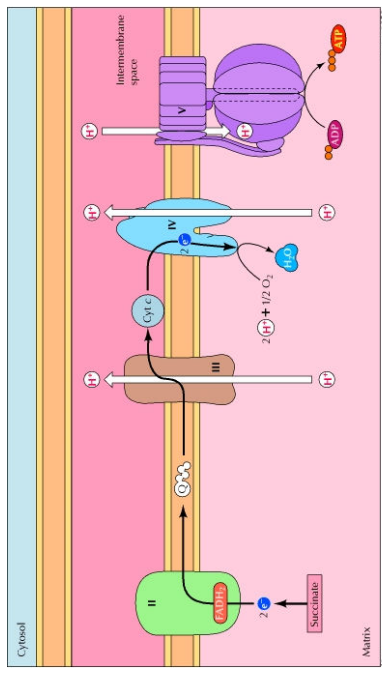
- Il fluire degli elettroni attraverso questi complessi transmembrana porta al trasporto di protoni attraverso la membrana mitocondriale interna.
- Gli elettroni sono portati dalla NADH-Q ossidoreduttasi alla Q-citocromo C ossidoreduttasi, il secondo complesso della catena, dalla forma ridotta del coenzima Q (Q), noto anche come **ubichinone** perchè è un chinone ubiquitarii nei sistemi biologici.



<http://www.columbia.todiagnostics.org/tests/coenzymeq10.html>

Structure of CoQ10

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2505/>

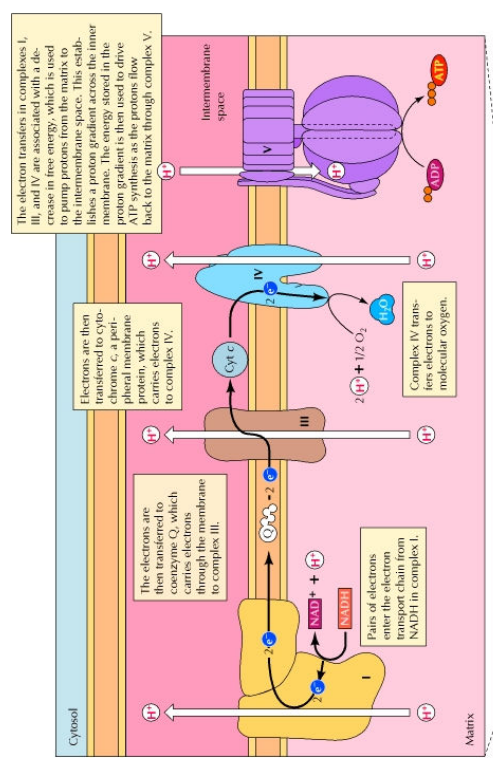


Trasporto di elettroni dal FADH₂

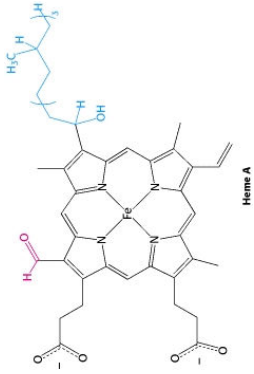
Gli elettroni del succinato entrano nella catena di trasporto degli elettroni mediante il FADH₂ nel complesso II. Questi sono in seguito trasferiti dal coenzima Q e trasportati attraverso il resto della catena di trasporto degli elettroni. Il trasferimento di elettroni dal FADH₂ tal coenzima Q non è associato ad un significativo calo di energia libera, e perciò non vengono pompate protoni attraverso la membrana nel complesso II.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9885/figure/A1645/?report=objectonly>

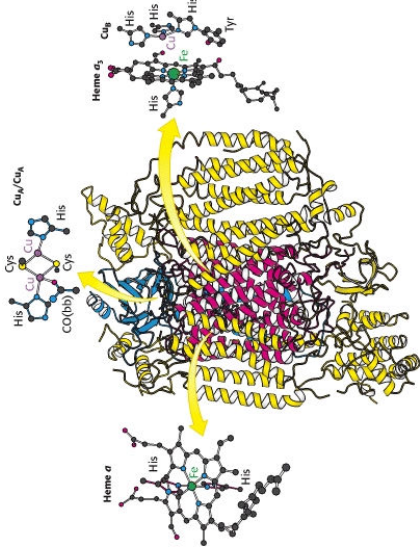
Trasporto di elettroni dal NADH



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9885/figure/A1644/?report=objectonly>



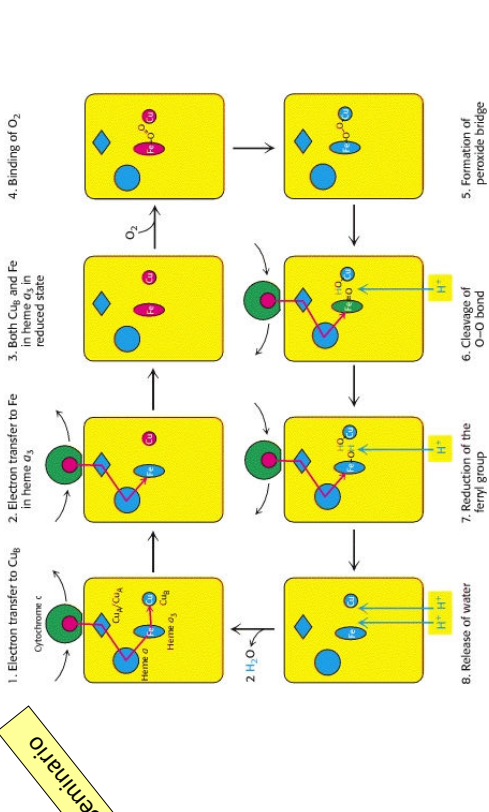
- Le due molecole di eme a e eme a₃ hanno proprietà diverse perchè sono localizzate in diversi microambienti all'interno della citocromo c ossidasi.



- L'eme a porta elettroni dal Cu₁/Cu₂, mentre l'eme a₃ passa gli elettroni a Cu₂, al quale è direttamente adiacente.
- Complessivamente, l'eme a₃ e Cu₂ formano il centro attivo dove l'O₂ è ridotto ad H₂O.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22505/figure/A2518/?report=objectonly>

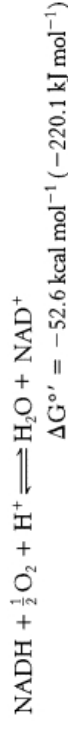
Seminaro



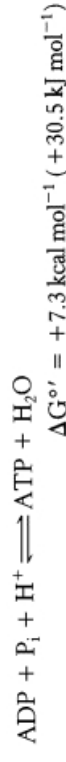
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22505/figure/A2519/?report=objectonly>

Un gradiente protonico fornisce l'energia per la sintesi dell' ATP (1)

- Il flusso di elettroni dal NADH all'O₂ è un processo esergonico:



- Questo processo è accoppiato alla sintesi di ATP, un processo endergonico:



- La sintesi dell'ATP è svolta da un complesso molecolare presente nella membrana mitocondriale interna:
 - Noto precedentemente come F₁F₀ATPase perchè è stato scoperto mediante la sua catalisi del processo inverso, l'idrolisi dell'ATP.
 - ATP sintasi è il nome preferibile perchè enfatizza il suo ruolo reale nel
 - Viene anche chiamato **Complesso V**.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22388/>

Mitocondri

SINTESI DELL'ATP

Un gradiente protonico fornisce l'energia per la sintesi dell' ATP (2)

- In 1961, Peter Mitchell propose che il **trasporto degli elettroni** e la **sintesi dell'ATP** fossero **accoppiati** mediante un **gradiente protonico attraverso la membrana mitocondriale interna**, piuttosto che mediante un intermediario covalente ad alta energia.
- Nel suo modello, il **trasferimento di elettroni lungo la catena respiratoria** portava al **pompaggio di protoni dalla matrice allo spazio fra la membrana mitocondriale interna e quella esterna**.
- La concentrazione di H^+ diventa minore nella matrice, e viene generato un campo elettrico in cui il lato della matrice è negativo rispetto allo spazio intermembrana. [n° protoni inferiore rispetto allo spazio intermembrana]

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22388/>



The Nobel Prize in Chemistry 1978 Peter Mitchell



Peter D. Mitchell

The Nobel Prize in Chemistry 1978 was awarded to Peter Mitchell "for his contribution to the understanding of biological energy transfer through the formulation of the chemiosmotic theory".

http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1978/

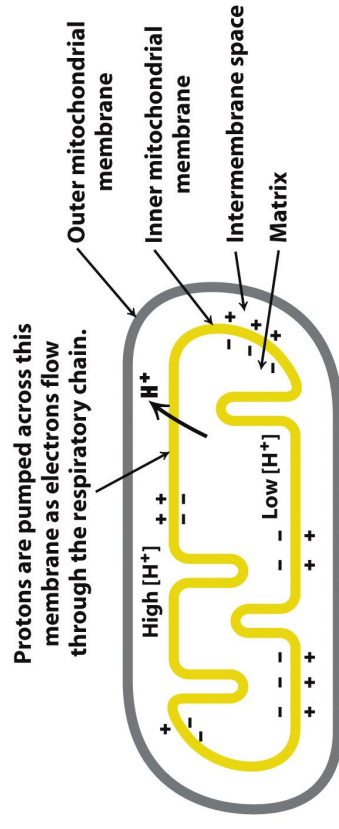
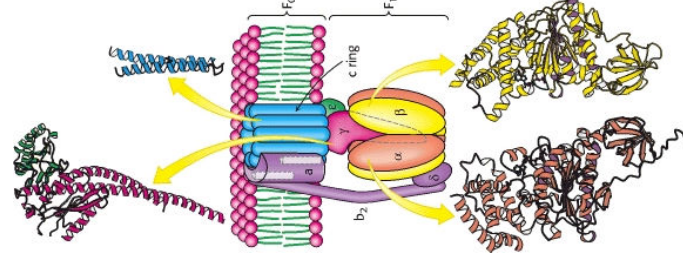


Figure 18.22
Biochemistry, Seventh Edition
© 2012 W. H. Freeman and Company

http://oregonstate.edu/instruct/bb451/spring13/styer7/CH18/figure_18_22.jpg

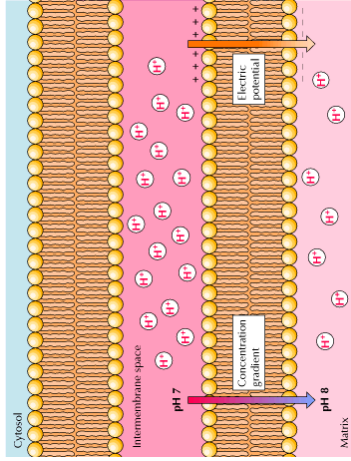
Struttura della ATP Sintasi



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22388/figure/A2532/?report=object-only>

Natura elettrochimica del gradiente protonico

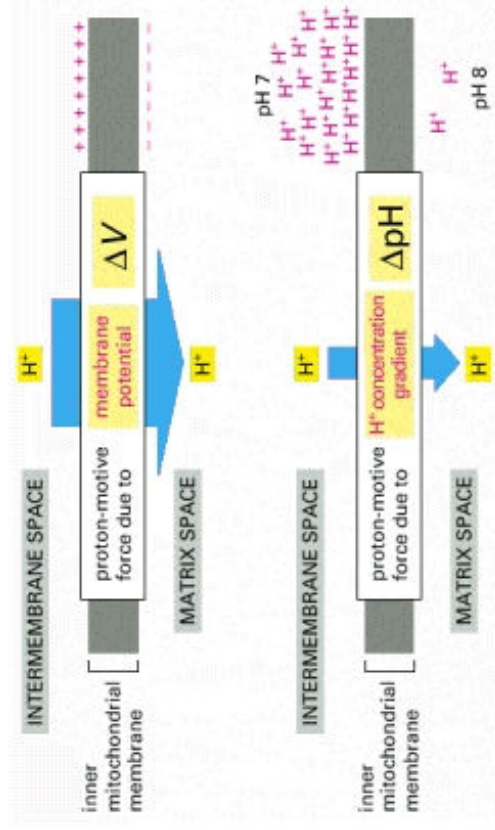
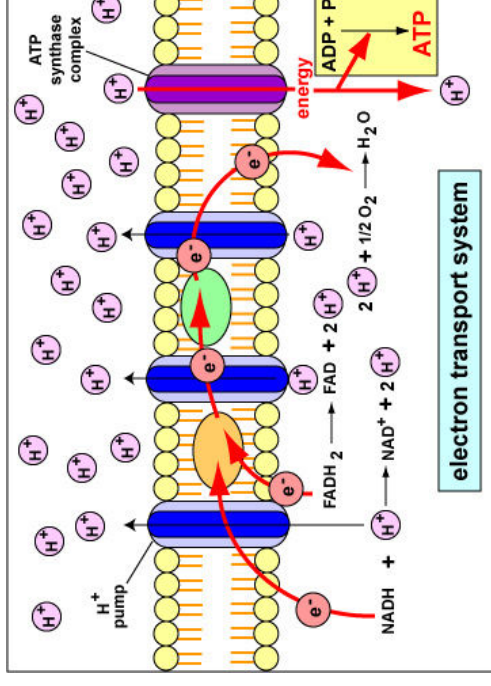
Dato che i protoni sono carichi positivamente, il **gradiente protonico** stabilito attraverso la membrana mitocondriale interna ha **componenti sia chimiche che elettriche**. La **componente chimica è la concentrazione di protoni**, o gradiente protonico, che corrisponde ad una concentrazione circa dieci volte superiore di protoni nel versante citosolico della membrana mitocondriale interna (differenza di una unità di pH). Inoltre, vi è un **potenziale elettrico** attraverso la membrana, **che deriva dall'aumento netto di cariche positive sul versante citosolico**.

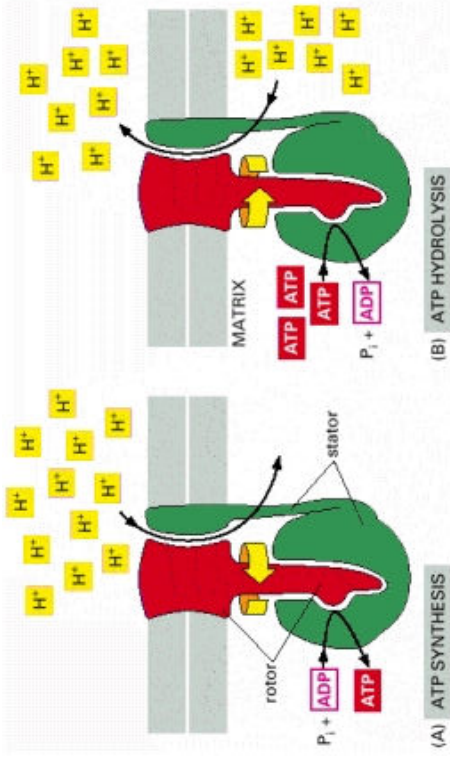


CHEMIOSMOSI (2)

Il NADH e il FADH_2 trasportano protoni (H^+) ed elettroni (e^-) alla catena di trasporto di elettroni localizzata sulla membrana mitocondriale interna. L'energia del trasferimento di elettroni lungo la catena trasporta dei protoni attraverso la membrana crea un gradiente elettrochimico. Man mano che i protoni che si accumulano seguono il gradiente elettrochimico di ritorno attraverso la membrana lungo un complesso ATP sintasi, il movimento dei protoni fornisce l'energia per sintetizzare ATP a partire dall'ADP e fosfato. Alla fine del sistema di trasporto di elettroni, due protoni, due elettroni e una metà di una molecola di ossigeno si combinano per formare acqua. Poiché l'ossigeno è l'accettore finale degli elettroni, il processo è detto respirazione aerobica.

CHEMIOSMOSI (1)





La ATP sintasi è un dispositivo di accoppiamento reversibile che può convertire l'energia di un gradiente protonico elettrochimico nell'energia di un legame chimico e vice-versa.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26894/figure/A2525/?report=objectonly>

Riassunto dell'ossidazione aerobica del piruvato nei mitocondri (3)

- ➡ Gli **acidi grassi** vengono legati al CoA sulla membrana mitocondriale esterna. In seguito, il gruppo acilico grasso è rimosso dal CoA, legato ad un trasportatore (la carnitina) che lo fa attraversare la membrana mitocondriale interna; a questo punto l'acido grasso viene riattaccato ad un CoA presente dal lato rivolto verso la matrice della membrana interna (ovale **blu**).

Riassunto dell'ossidazione aerobica del piruvato nei mitocondri (2)

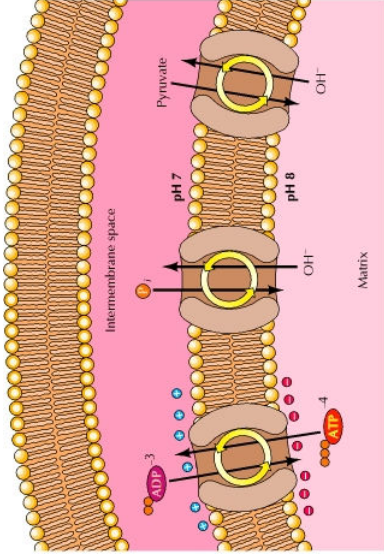
- ➡ Proteine specifiche di trasporto (ovalini) sulla membrana interna importano il piruvato (**ocra**), l'ADP (**verde**) e il P_i (**viola**) verso la matrice ed esportano l'ATP.
- ➡ Il **NADH generato nel citosol non** viene trasportato direttamente verso la matrice perché la membrana interna è impermeabile al NAD^+ e al NADH; invece, **un sistema navetta** ("shuttle" **ovale rosso**) trasporta gli elettroni del NADH citosolico al NAD^+ della matrice mitocondriale. L' O_2 diffonde verso la matrice e il CO_2 diffonde verso l'esterno.
- ➡ HSCoA: coenzima A libero (CoA)
- ➡ SCoA: CoA esterificato.

Riassunto dell'ossidazione aerobica del piruvato nei mitocondri (4)

- ➡ **L'ossidazione del piruvato nel ciclo dell'acido citrico** genera **NADH** e **FADH₂**.
- ➡ Gli elettroni di questi coenzimi ridotti sono trasferiti mediante quattro **complessi di trasporto degli elettroni** (rettangoli **blu**) all' O_2 concomitantemente con il trasporto di ioni H^+ dalla matrice allo spazio intermembranoso, generando una forza proton-motrice.
- ➡ Il complesso F_0F_1 (**arancio**) allora sfrutta la forza proton-motrice per **sintetizzare ATP**.

Le frecce blu indicano il flusso degli elettroni; le frecce rosse il movimento transmembrana di metaboliti.
 Lodish et al.: Molecular Cell Biology 16. Cellular Energetics: Glycolysis, Aerobic Oxidation, and Photosynthesis 16.1. Oxidation of Glucose and Fatty Acids to CO_2

Trasporto di metaboliti attraverso la membrana mitocondriale interna (1)



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9885/figure/A1650/>

Trasporto di metaboliti attraverso la membrana mitocondriale interna (2)

Il trasporto di piccole molecole attraverso la membrana interna è mediato da proteine di trasporto che attraversano la membrana e guidano il gradiente elettrochimico.

- Ad esempio, l'ATP viene esportato dai mitocondri verso il citosol da un trasportatore che lo scambia con l'ADP. La componente di voltaggio del gradiente elettrochimico guida questo scambio: l'ATP porta una maggiore carica negativa (-4) dell'ADP (-3), e perciò l'ATP è esportato dalla matrice mitocondriale al citosol mentre l'ADP viene importato verso i mitocondri.
- Viceversa, il trasporto del fosfato (P_i) e del piruvato è accoppiato ad uno scambio con ioni idrossilici (OH^-); in questo caso, la componente di pH del gradiente elettrochimico guida l'esportazione degli ioni idrossilici, accoppiata al trasporto di P_i e piruvato verso i mitocondri.

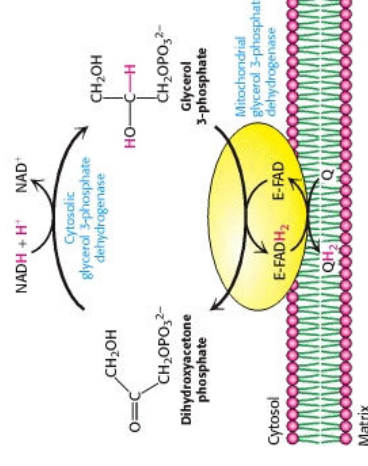
Seminario

Seminario

Seminario

Mitocondri

NAVETTE PER IL NADH FORMATO NEL CITOSOL

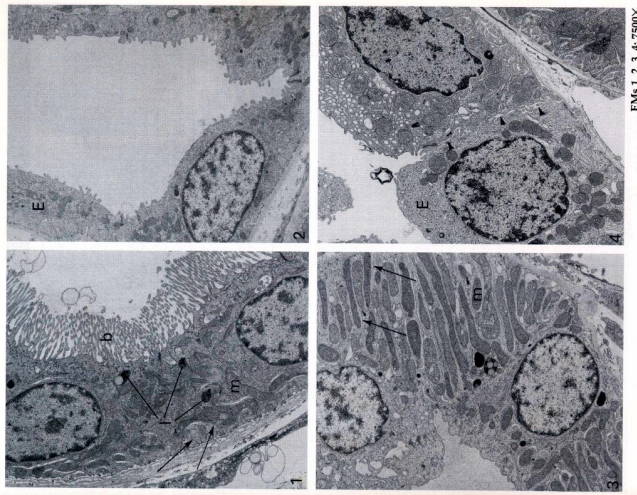


Glycerol 3-Phosphate Shuttle

Electrons from NADH can enter the mitochondrial electron transport chain by being used to reduce dihydroxyacetone phosphate to glycerol 3-phosphate. Glycerol 3-phosphate is reoxidized by electron transfer to an FAD prosthetic group in a membrane-bound glycerol 3-phosphate dehydrogenase. Subsequent electron transfer to Q to form QH_2 allows these electrons to enter the electron-transport chain.

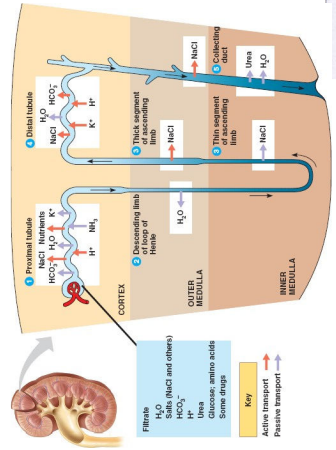
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22470/figure/A2548/>

Tubuli renali



EMs 1, 2, 3, 4: 7500X

Mitocondri ULTRAISTRUTTURA



Tubuli distali del nefrone: riassorbono sodio dall'ultrafiltrato contro gradiente

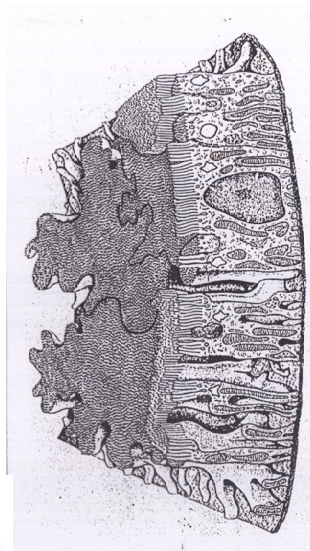
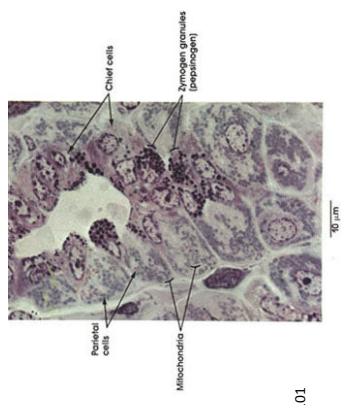
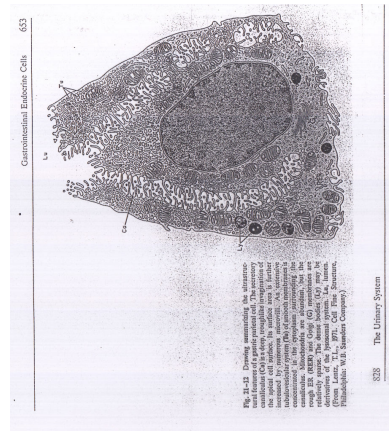


Fig. 26-16 Diagram of proximal convoluted tubular cell to show the elaborate interdigitations that occur between adjacent cells. Some interdigitating processes extend the full height of the cells, whereas smaller elaborate interdigitations occur in the basal and apical regions. (From Balgley, R. 1965. *Am. J. Anat.* 116:227, Fig. 5.)

<http://vmluikim.dk.wikispaces.com/12.+Urology>

Cellule parietali dello stomaco: secernono acido cloridrico



<http://www.anatomyatlases.org/MicroscopicAnatomy/Section10/Plate10191.shtml>

