**Fosforilação Oxidativa e cadeia transportadora de elétrons:**

Conceitos Fundamentais

* Todas as coenzimas reduzidas obtidas pelo catabolismo são reoxidadas graças à cadeia de transporte de elétrons. Então, as moléculas de NADH eFADH2, em uma série de reações, transferem os elétrons para o oxigênio, sendo este o aceptor final. Essas reações ocorrem na cadeia transportadora de elétrons, cuja localização é a membrana mitocondrial interna.
* A cadeia de transporte de elétrons corresponde a uma organização estratégica de biomoléculas na membrana mitocondrial interna dispostas segundo seu potencial de óxido-redução.
* O transporte de elétrons das coenzimas até o O2 requer quatro complexos ligados à membrana. São eles: complexo I (NADH-CoQ oxidoredutase); complexo II (succinato-CoQ oxidoredutase); complexo III (CoQH2-citocromo c oxidoredutase e complexo IV (citocromo c oxidase).
* A operação da cadeia transportadora de elétrons conduz ao bombeamento de prótons (íons hidrogênio), criando um gradiente de pH (também chamado de gradiente de prótons) entre o espaço intermembranas mitocondriais e a matriz mitocondrial.
* O gradiente de prótons é dissipado através de um canal que existe na ATPsintase da membrana mitocondrial interna. Essa variação de energia potencial é convertida parcialmente em energia de ligação química da molécula de ATP que é sintetizada por essa mesma enzima.
* Em resumo, a energia liberada pela oxidação dos nutrientes é usada pelos organismos sob a forma de energia química contida no ATP. A produção de ATP na mitocôndria é o resultado da fosforilação oxidativa, no qual o ADP é fosforilado obtendo-se ATP.
* A cadeia transportadora de elétrons e a fosforilação oxidativa são processos acoplados.
* O acoplamento quimiosmótico é o mecanismo mais amplamente utilizado para explicar o modo pelo qual o transporte de elétrons e a fosforilação oxidativa estão acoplados.
* A maneira pela qual o gradiente de prótons leva à produção de ATP depende de canais iônicos, que atravessam a membrana mitocondrial interna; esses canais são uma característica estrutural da ATP-sintase.
* A síntese de ATP depende da cadeia transportadora de elétrons. O fluxo de elétrons só ocorre enquanto houver a síntese de ATP.
* A oxidação dos substratos é impedida sempre que a concentração de ATP tem níveis compatíveis com a demanda.
* A velocidade de produção de ATP é determinada pela concentração de ADP e Pi , substratos da ATP-sintase.
* A síntese de ATP processa-se em velocidade paralela à sua oxidação.

**Estudo dirigido**

1. Citar os compostos que fazem parte da cadeia de transporte de elétrons e caracterizá-los quimicamente.

2. Esquematizar a seqüência dos compostos da cadeia de transporte de elétrons, indicando os transportadores de elétrons e os transportadores de prótons e elétrons.

3. Citar a localização celular da cadeia de transporte de elétrons.

4. Citar 3 inibidores da cadeia de transporte de elétrons, indicando os transportadores sobre os quais atuam.

5. Verificar se é possível a oxidação de malato e de succinato em presença de rotenona.

6. Qual seria o estado de oxidação (oxidado/reduzido) dos componentes da cadeia de transporte de elétrons em presença de malato e de antimicina A?

7. Definir fosforilação oxidativa.

8. Descrever a hipótese do acoplamento quimiosmótico para a fosforilação oxidativa.

9. Indicar o número de ATP sintetizados para cada NADH e FADH2 oxidados. Citar exemplos de processos biológicos que utilizam ATP.

10. Definir desacoplador e citar um exemplo.

11. Definir inibidor de fosforilação oxidativa e citar um exemplo.

12. Definir controle respiratório.

a) Definir fosforilação ao nível do substrato e citar as reações onde ocorre esta fosforilação.

13. Dinitrofenol acelera o consumo de oxigênio pela cadeia de transporte de elétrons. Justifique.

14. Citar as conseqüências dos seguintes fatores para o funcionamento da cadeia de transporte de elétrons e da fosforilação oxidativa:

a) presença de CN ou CO

b) carência de Pi

c) carência de ADP

d) presença de DNP (dinitrofenol)

e) carência de Pi e/ou ADP em presença de DNP

f) presença de oligomicina

g) presença de oligomicina + DNP

15. Calcular o saldo de ATP formado na oxidação total de glicose.Qual o destino da energia não armazenada sob a forma de ATP? Qual seria o resultado na presença de dinitrofenol?