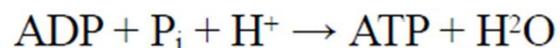
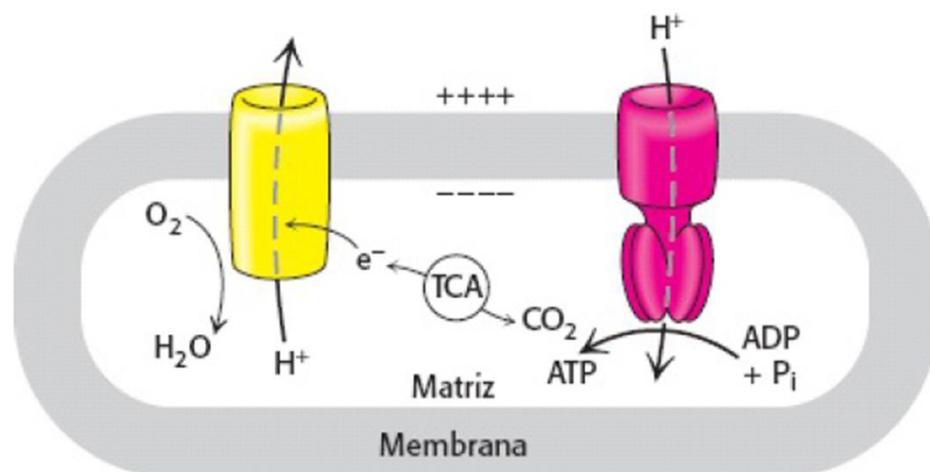


**Fosforilação Oxidativa**

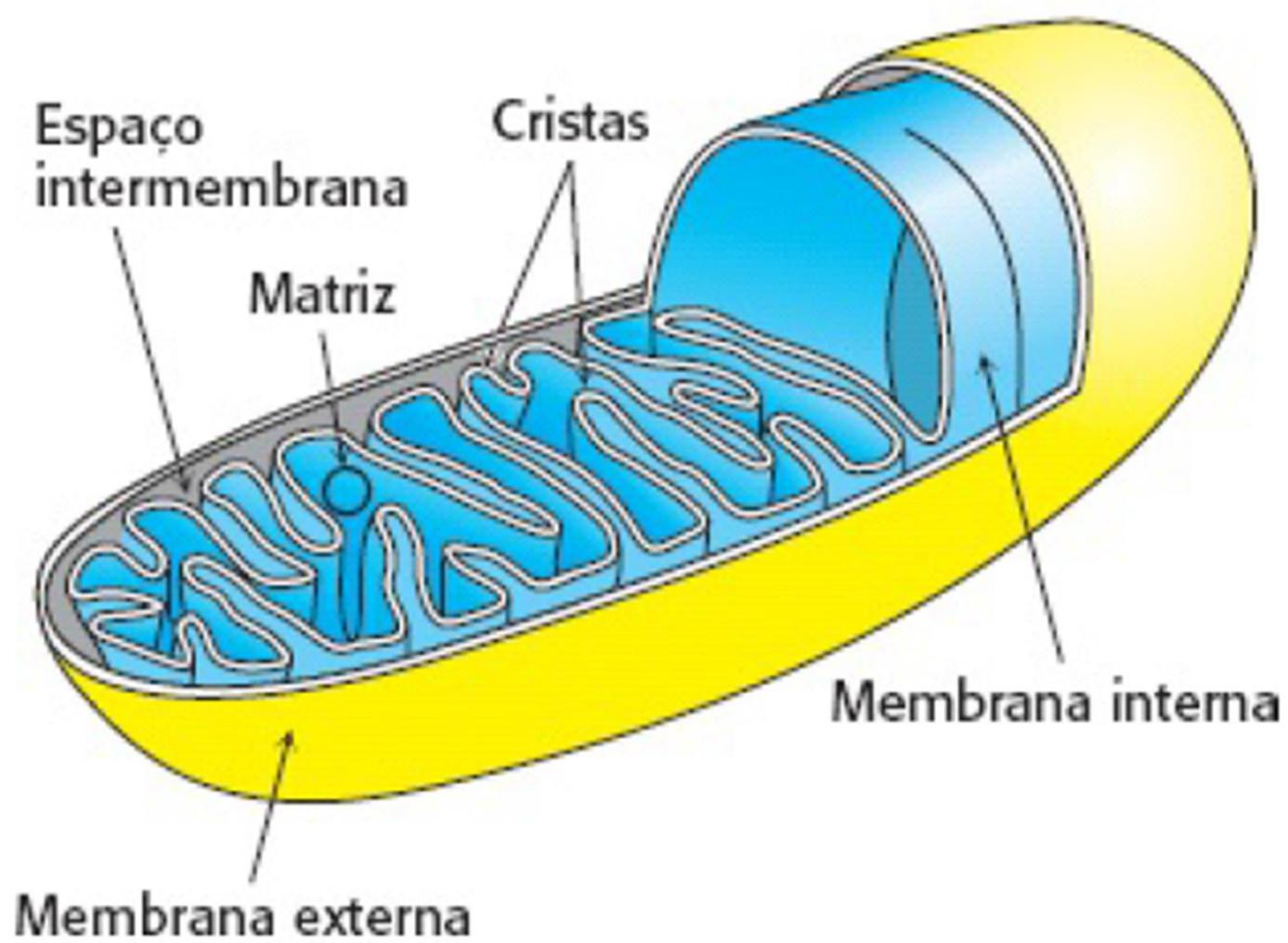
**Cadeia de Transporte de Elétron**

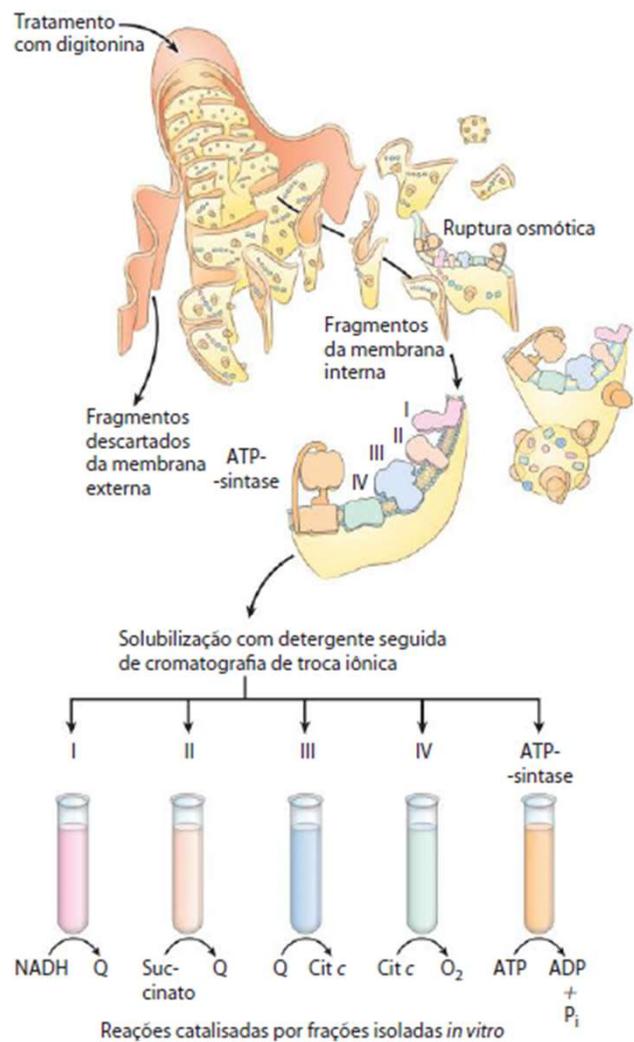


$$\Delta G^{\circ'} = +30,5 \text{ kJ mol}^{-1} (+7,3 \text{ kcal mol}^{-1})$$

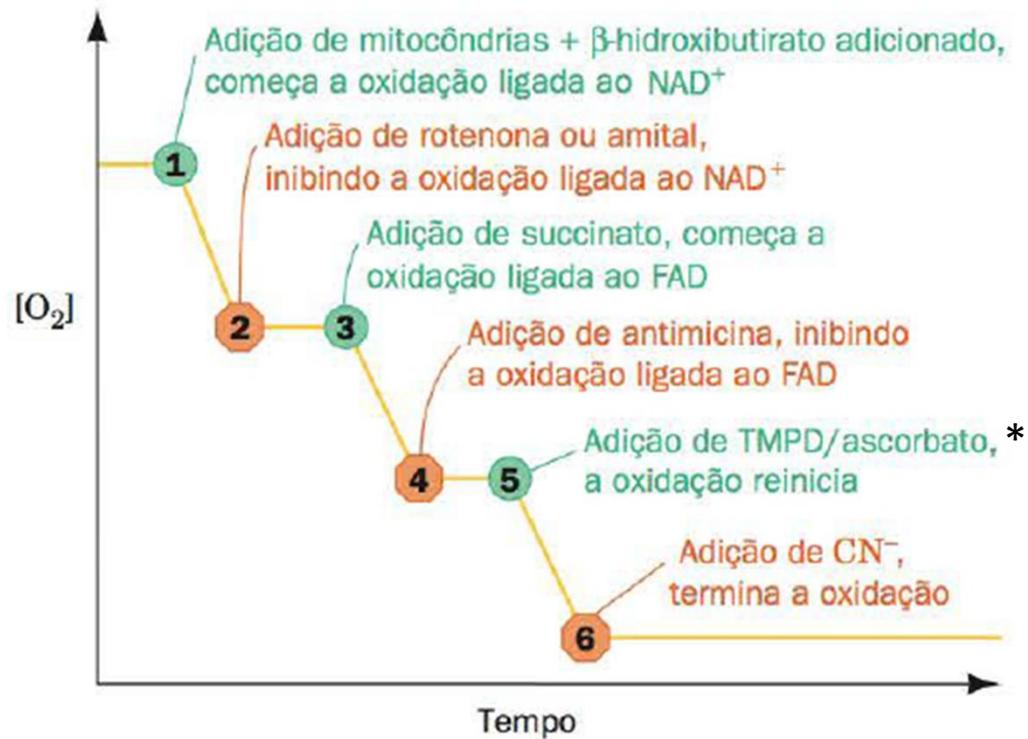


**Figura 18.1 Resumo da fosforilação oxidativa.** A oxidação e a síntese de ATP são acopladas pelos fluxos de prótons transmembrana. Os elétrons fluem de NADH e FADH<sub>2</sub> através de quatro complexos proteicos para reduzir oxigênio a água. Três dos complexos bombeiam prótons oriundos da matriz mitocondrial para o exterior das mitocôndrias. Os prótons retornam à matriz por meio do fluxo através de outro complexo proteico, a ATP sintase, que gera força para a síntese de ATP.



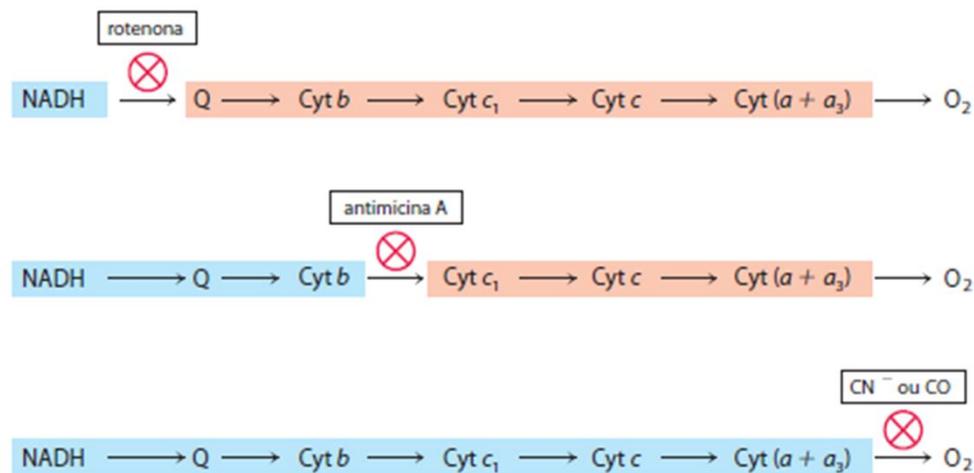


**FIGURA 19-7 Separação dos complexos funcionais da cadeia respiratória.** Inicialmente, a membrana mitocondrial externa é removida por tratamento com o detergente digitonina. Fragmentos da membrana interna são então obtidos por ruptura osmótica das mitocôndrias, e os fragmentos são suavemente dissolvidos em um segundo detergente. A mistura resultante de proteínas da membrana interna é separada por cromatografia de troca iônica em diferentes complexos (de I a IV) da cadeia respiratória, cada um com sua composição proteica singular (ver Tabela 19-3), e a enzima ATP-sintase (algumas vezes chamada de complexo V). Os complexos isolados de I a IV catalisam transferências entre doadores (NADH e succinato), carregadores intermediários (Q e citocromo c) e O<sub>2</sub>, conforme representado. *In vitro*, a ATP-sintase isolada tem apenas atividade de hidrólise de ATP (ATPase) e não de síntese de ATP.



**FIGURA 22.11** Efeito de inibidores do transporte de elétrons. Este diagrama mostra o traçado de um eletrodo de oxigênio idealizado para uma suspensão de mitocôndrias contendo excesso de ADP e  $\text{P}_i$ . Nos pontos numerados, os reagentes indicados são injetados nas câmaras contendo a amostra e as alterações resultantes na  $[\text{O}_2]$  são registradas. Os números referem-se à discussão no texto. (Segundo Nicholls, D.G., *Bioenergetics*, p. 110, Academic Press [1982].)

\* O tetrametil-p-fenilenodiamina (TMPD) é um carreador redox que pode ser reduzido pelo ascorbato e transferir os elétrons diretamente para o citocromo c:



**FIGURA 19-6 Método para a determinação da sequência de carregadores de elétrons.** Este método mede os efeitos de inibidores da transferência de elétrons no estado de oxidação de cada carregador. Na presença de um doador de elétrons e de O<sub>2</sub>, cada inibidor causa um padrão caracte-

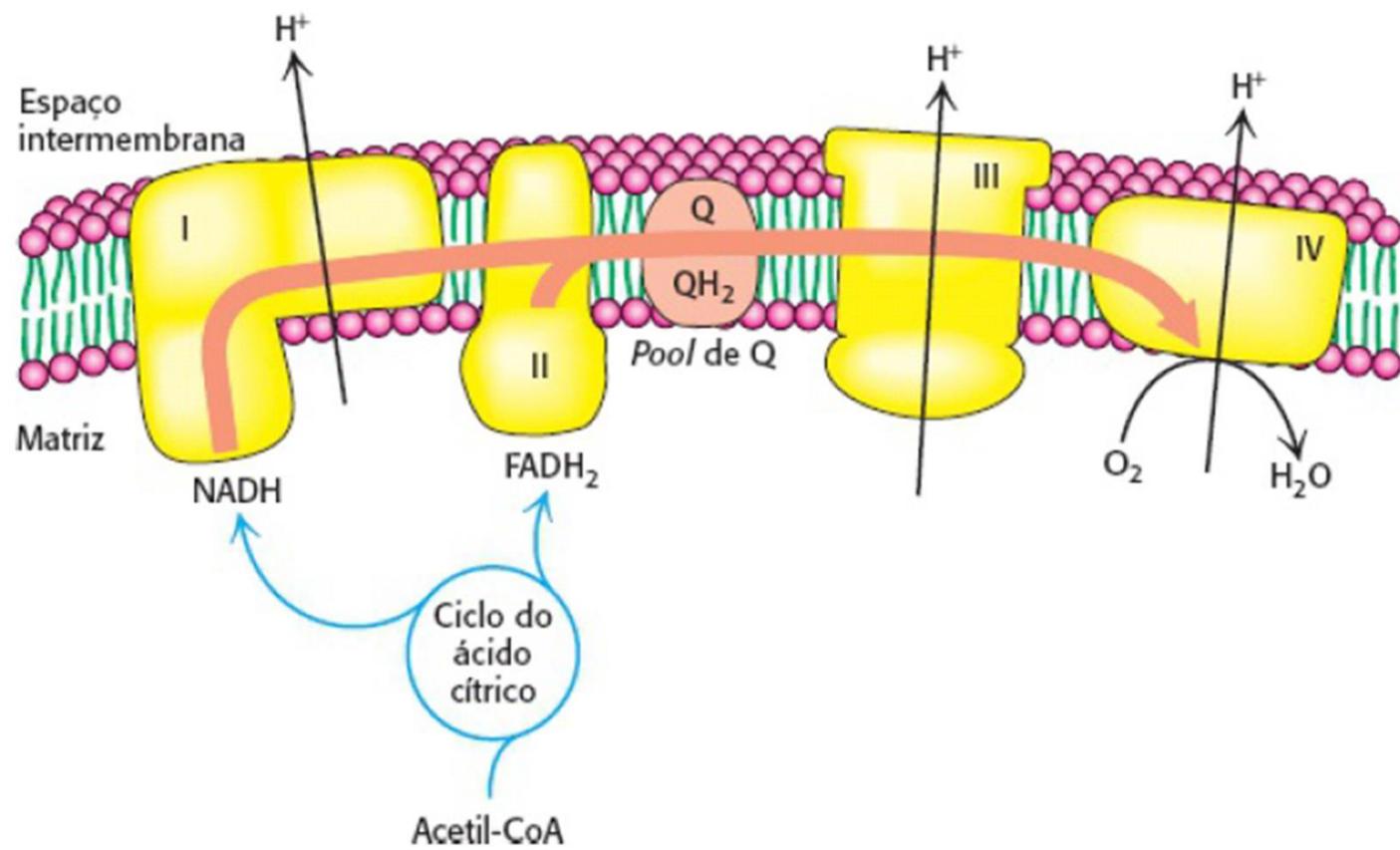
rístico de carregadores oxidados/reduzidos: aqueles antes do bloqueio tornam-se reduzidos (em azul), e aqueles após o bloqueio tornam-se oxidados (em cor salmão).

**TABELA 19-3** Os componentes proteicos da cadeia mitocondrial de transferência de elétrons

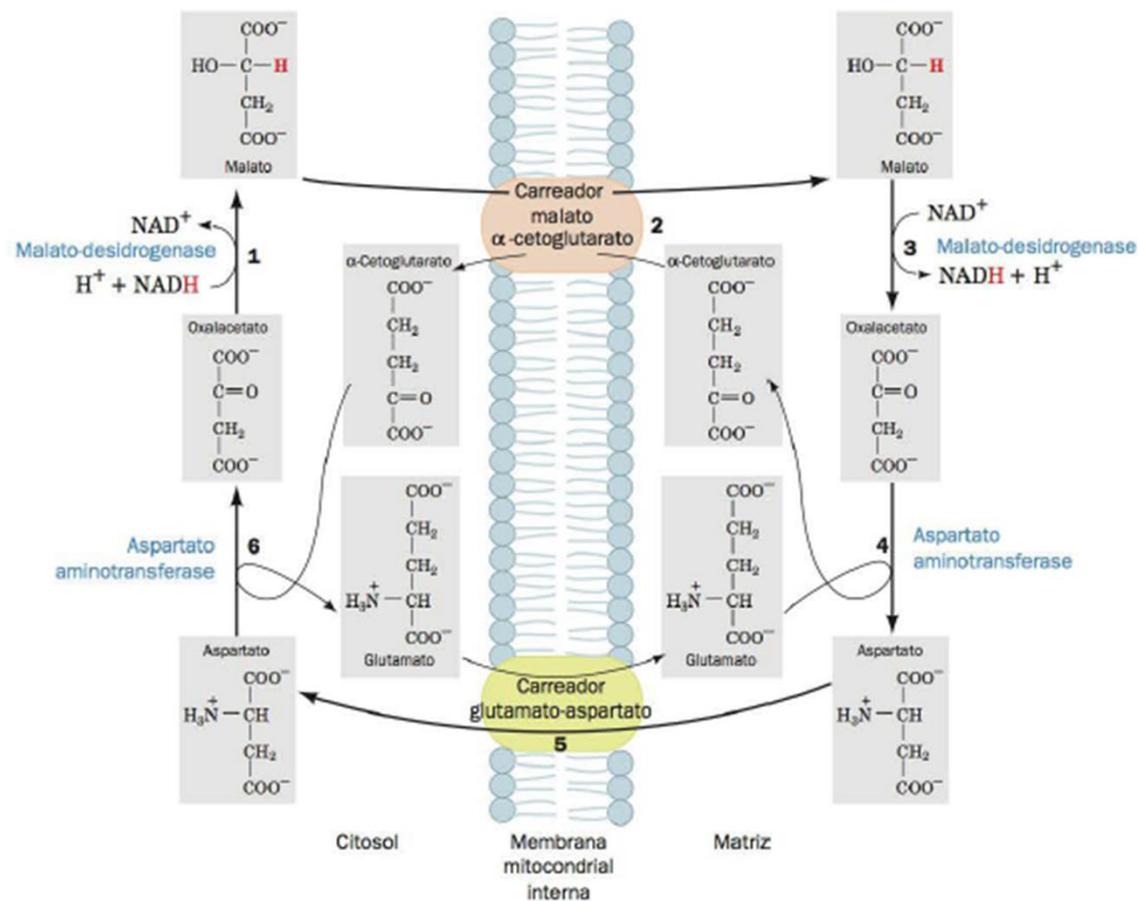
Proteína/complexo enzimático	Massa (kDa)	Número de subunidades*	Grupo(s) prostético(s)
I NADH-desidrogenase	850	43 (14)	FMN, Fe-S
II Succinato-desidrogenase	140	4	FAD, Fe-S
III Ubiquinona: citocromo <i>c</i> -oxidorreductase	250	11	Hemes, Fe-S
Citocromo <i>c</i> <sup>†</sup>	13	1	Heme
IV Citocromo-oxidase	160	13 (3-4)	Hemes; Cu <sub>A</sub> , Cu <sub>B</sub>

\*Número de subunidades em equivalentes bacterianos entre parênteses.

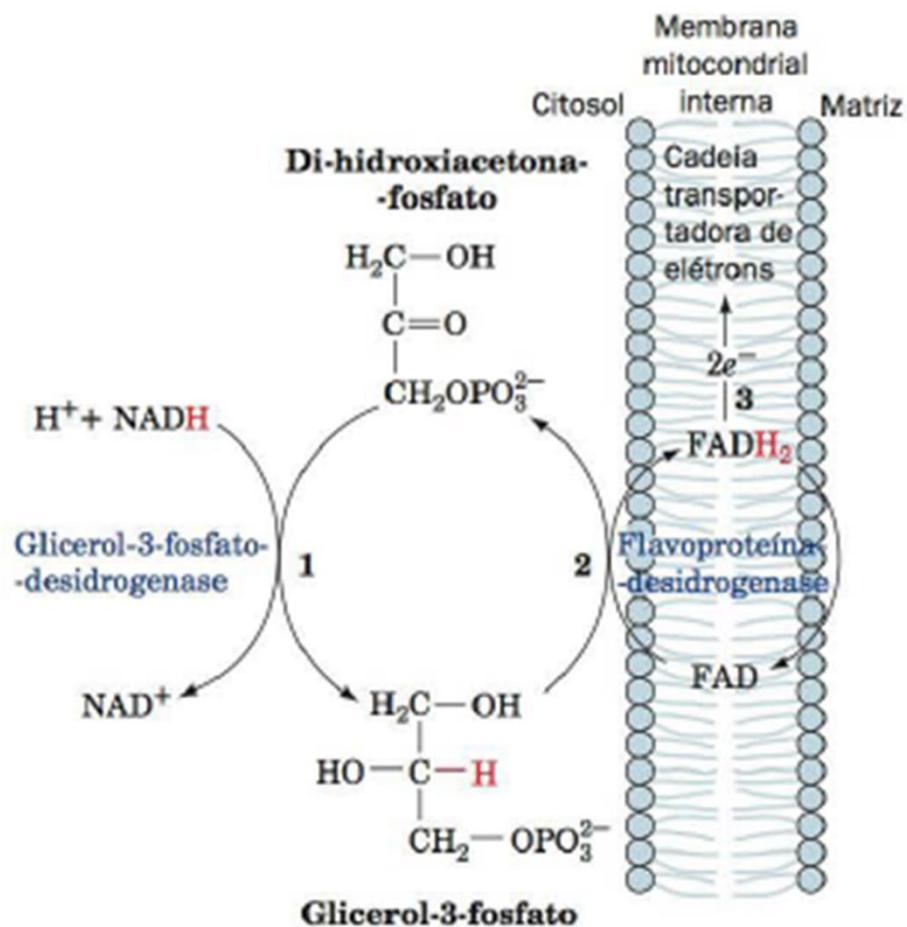
<sup>†</sup>O citocromo *c* não é parte do complexo enzimático; ele se move entre os complexos III e IV como proteína livremente solúvel.



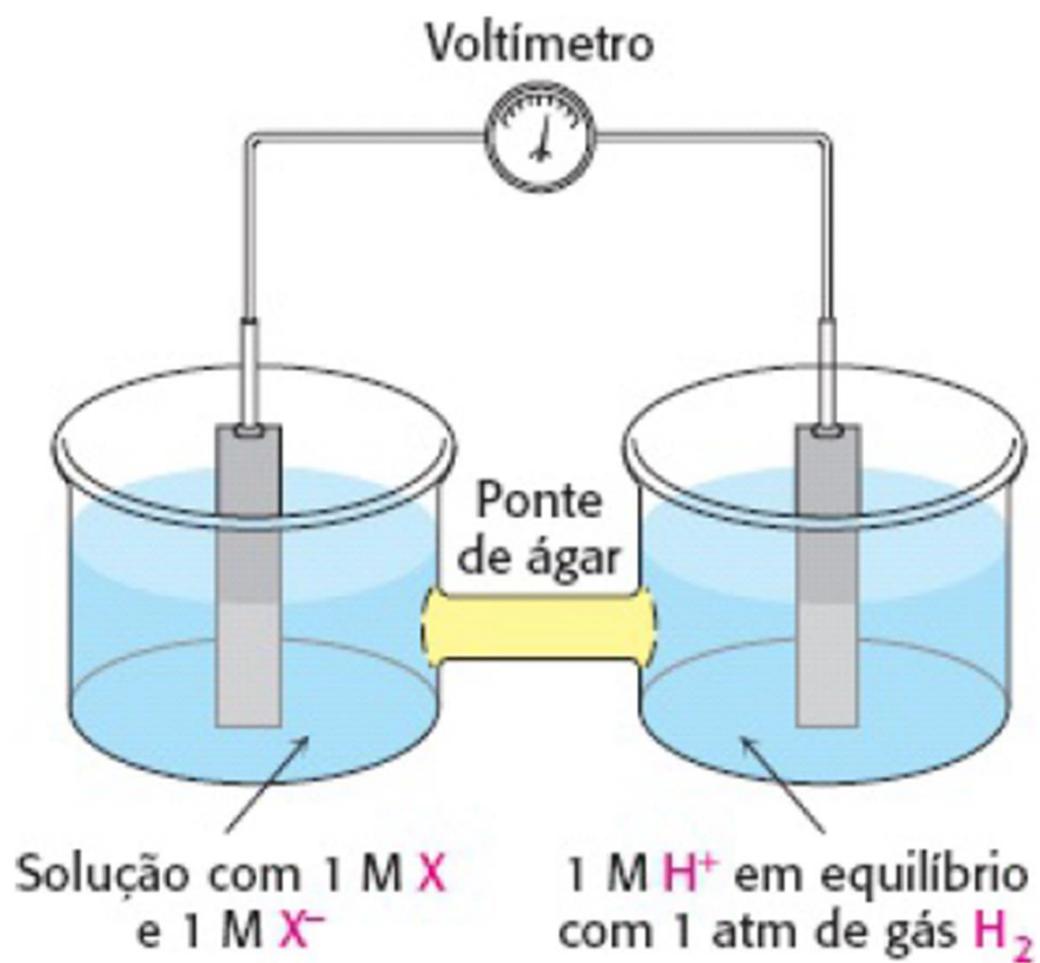
<b>Etapa/Reação</b>	<b>Mols de NADH</b>	<b>Mols de FADH<sub>2</sub></b>
Glicólise		
Gliceraldeído 3-fosfato → 1,3-Bisfosfoglicerato	2	—
Piruvato → Acetil-CoA	2	—
Ciclo de Krebs		
Isocitrato → α-Cetoglutarato	2	—
α-Cetoglutarato → Succinil-CoA	2	—
Succinato → Fumarato	—	2
Malato → Oxaloacetato	2	—
<i>Total</i>	10	2



**FIGURA 22.7** A lançadeira do malato-aspartato. Os elétrons do NADH citosólico são transportados para o NADH mitocondrial (mostrado em vermelho como transferência de hidreto) nas Etapas 1 a 3. As Etapas 4 a 6 regeneram então o oxalacetato citosólico.



**FIGURA 22.8** A lançadeira do glicerol-fosfato. Os elétrons do NADH citosólico são transportados para a cadeia transportadora de elétrons mitocondrial em três etapas (mostrados em vermelho à medida em que o hidreto é transferido): (1) Oxidação citosólica do NADH pela di-hidroxiacetona-fosfato, catalisada pela glicerol-3-fosfato-desidrogenase. (2) Oxidação do glicerol-3-fosfato pela flavoproteína-desidrogenase, com redução de FAD a  $\text{FADH}_2$ . (3) Reoxidação do  $\text{FADH}_2$  com a passagem dos elétrons para a cadeia transportadora de elétrons. Observe que a lançadeira do glicerol-fosfato não é um sistema de transporte da membrana.



**Figura 18.5 Mensuração do potencial redox.** Aparelho para determinação do potencial de oxirredução padrão de um par redox. Elétrons, mas não  $X$  ou  $X^-$ , conseguem fluir através da ponte de ágar.

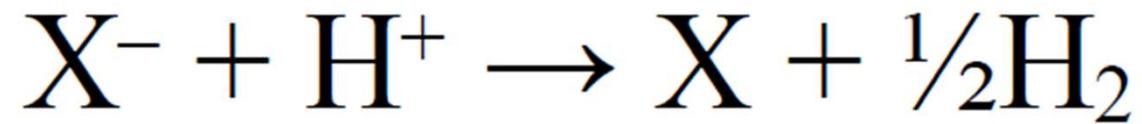
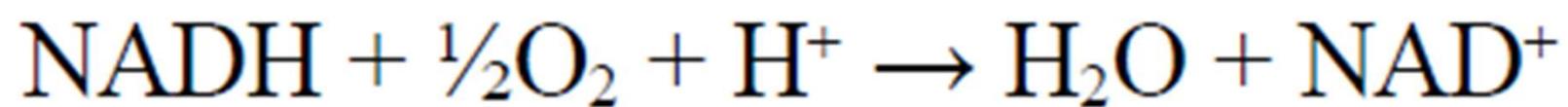
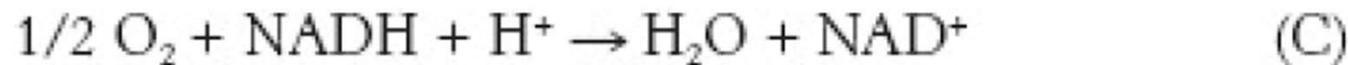
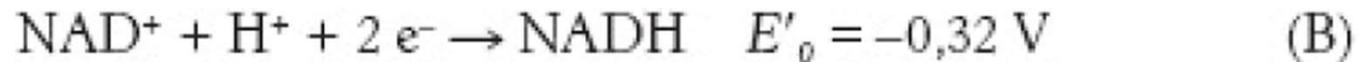


Tabela 18.1 Potenciais de redução padrão de algumas reações.

Oxidante	Redutor	n	$E'_0$ (V)
Succinato + O <sub>2</sub>	$\alpha$ -cetoglutarato	2	-0,67
Acetato	Acetaldeído	2	-0,60
Ferredoxina (oxidada)	Ferredoxina (reduzida)	1	-0,43
2 H <sup>+</sup>	H <sub>2</sub>	2	-0,42
NAD <sup>+</sup>	NADH + H <sup>+</sup>	2	-0,32
NADP <sup>+</sup>	NADPH + H <sup>+</sup>	2	-0,32
Lipoato (oxidado)	Lipoato (reduzido)	2	-0,29
Glutaciona (oxidada)	Glutaciona (reduzida)	2	-0,23
FAD	FADH <sub>2</sub>	2	-0,22
Acetaldeído	Etanol	2	-0,20
Piruvato	Lactato	2	-0,19
Fumarato	Succinato	2	+0,03
Gitoxsomo b (+3)	Gitoxsomo b (+2)	1	+0,07
Desidrosascobato	Ascobato	2	+0,08
Ubiquinona (oxidada)	Ubiquinona (reduzida)	2	+0,10
Gitoxsomo c (+3)	Gitoxsomo c (+2)	1	+0,22
Fe (+3)	Fe (+2)	1	+0,77
$\frac{1}{2}$ O <sub>2</sub> + 2 H <sup>+</sup>	H <sub>2</sub> O	2	+0,82

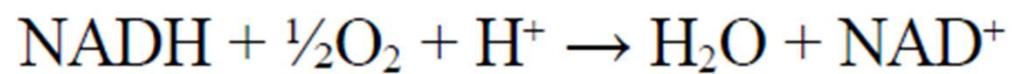
Observação:  $E'_0$  é o potencial de oxidação-redução padrão (pH 7, 25°C) e n é o número de elétrons transferidos.  $E'_0$  é referente a reação parcial escrita como oxidante + e<sup>-</sup> → redutor.



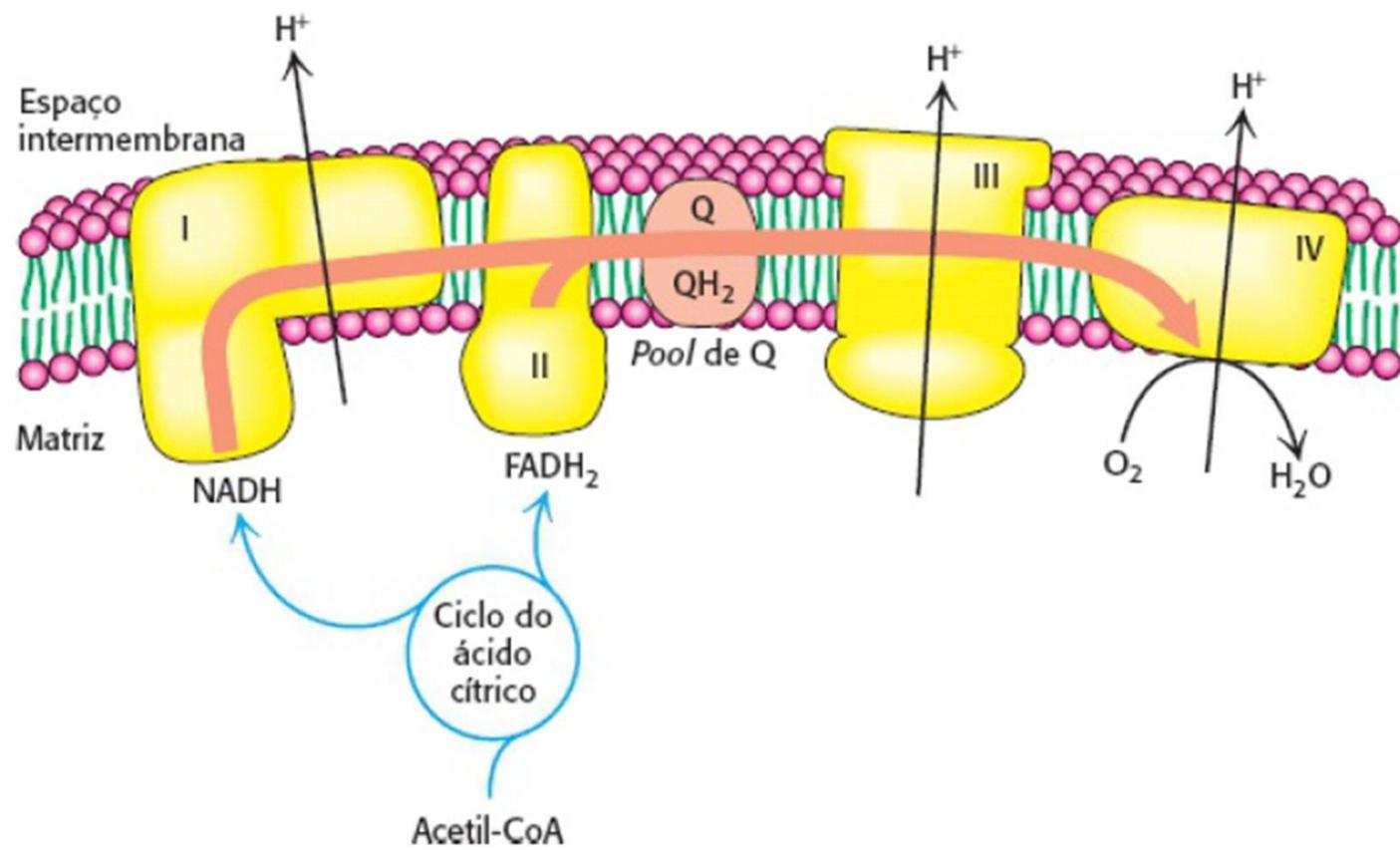


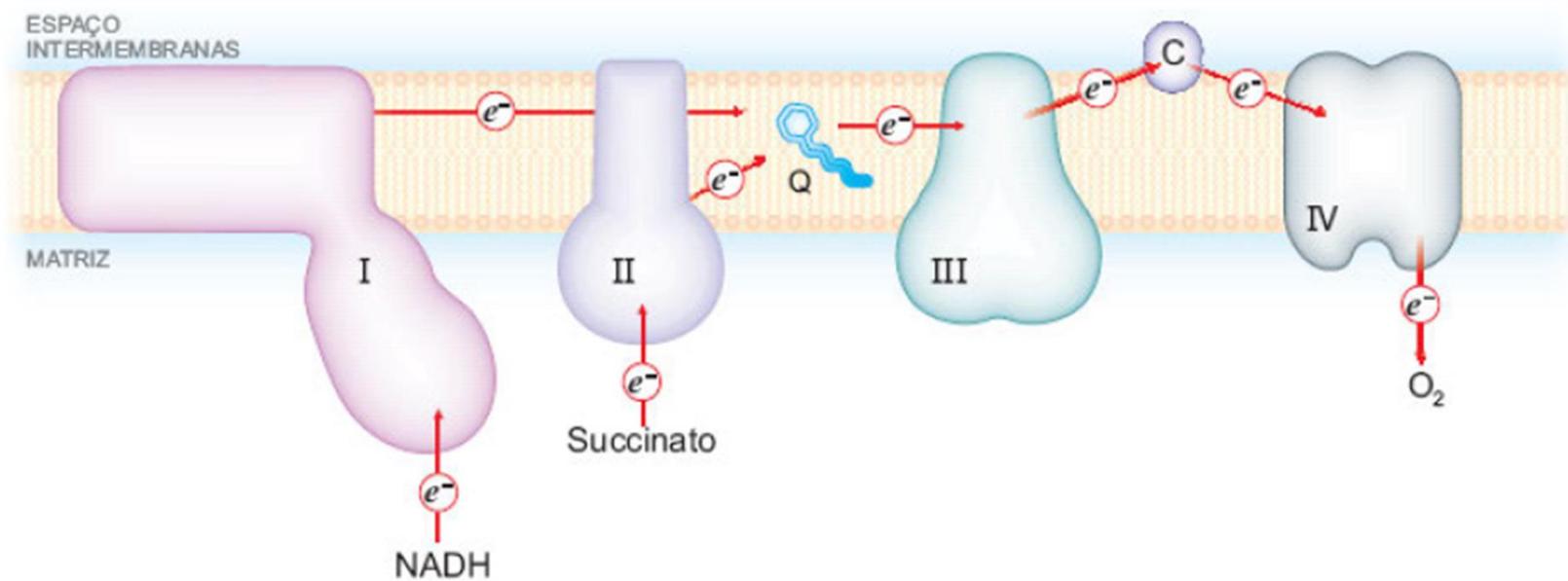
$$\Delta G^{o'} = -nF\Delta E'_0$$

$$\begin{aligned} \Delta G^{o'} &= (-2 \times 96,48 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ V}^{-1} \times +0,82 \text{ V}) - \\ &\quad (-2 \times 96,48 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ V}^{-1} \times 0,32 \text{ V}) \\ &= -158,2 \text{ kJ mol}^{-1} - 61,9 \text{ kJ mol}^{-1} \\ &= -220,1 \text{ kJ mol}^{-1} \quad (-52,6 \text{ kcal mol}^{-1}) \end{aligned}$$



$$\Delta G^{\circ'} = -220,1 \text{ kJ mol}^{-1} (-52,6 \text{ kcal mol}^{-1})$$

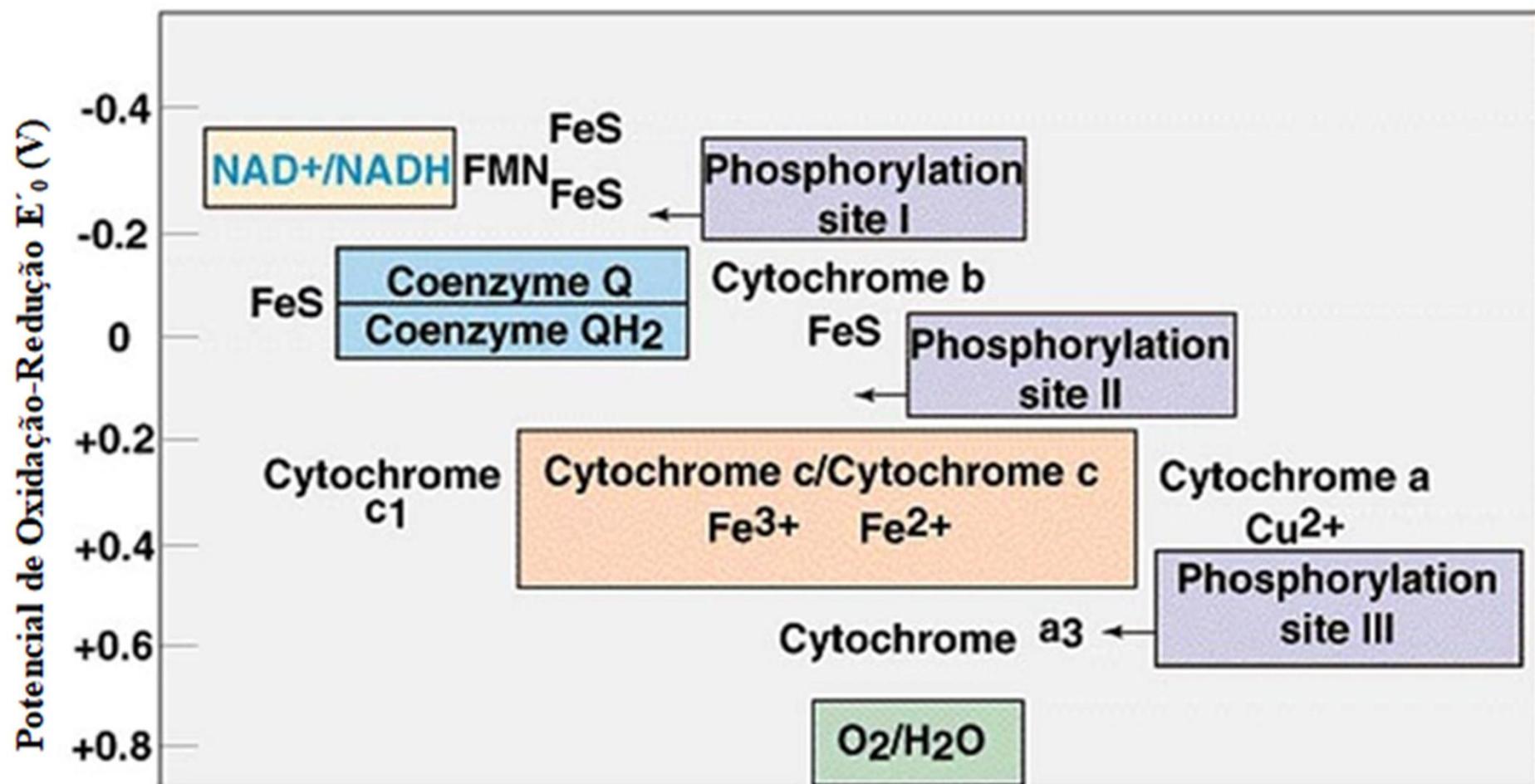


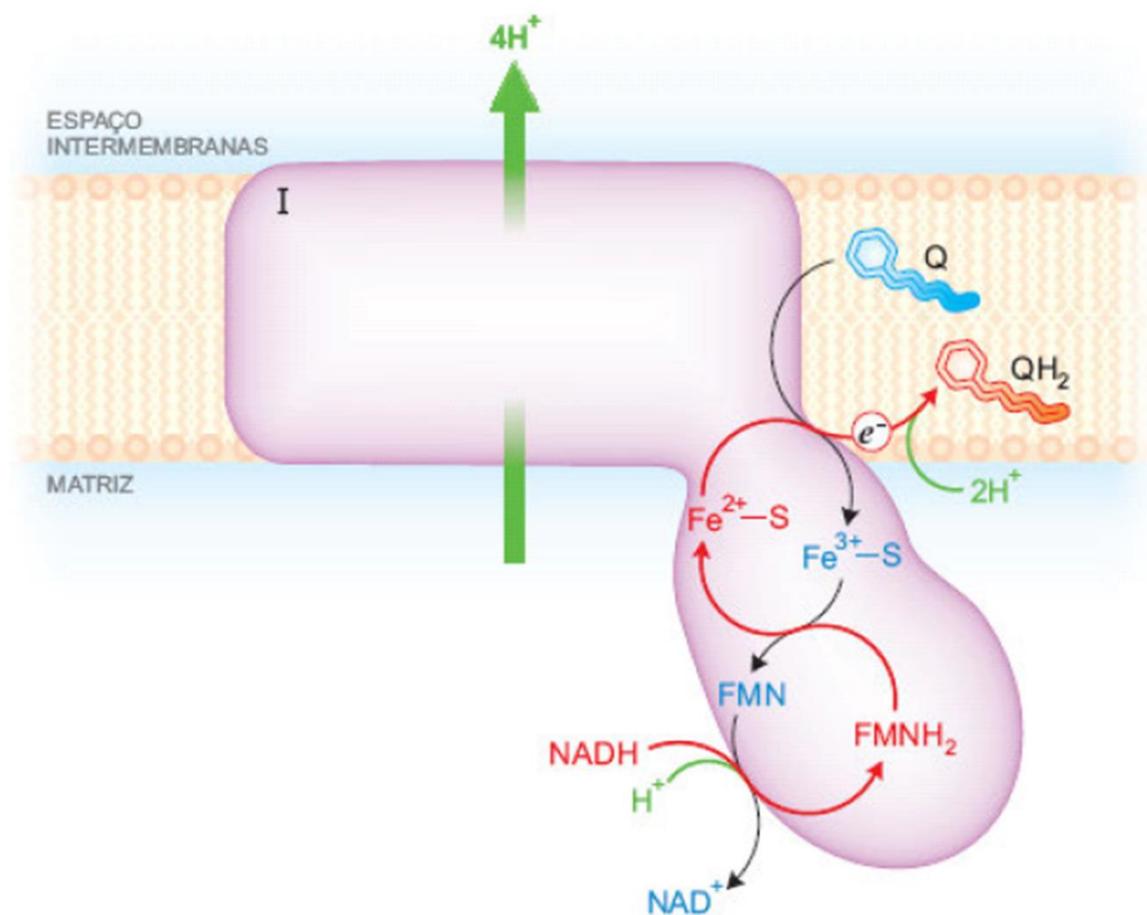


**Figura 11.1** Disposição dos Complexos I, II, III e IV, transportadores de elétrons, na membrana interna da mitocôndria. As setas indicam a trajetória dos elétrons provenientes do NADH ou do succinato até o oxigênio. C = citocromo *c*; Q = coenzima Q.

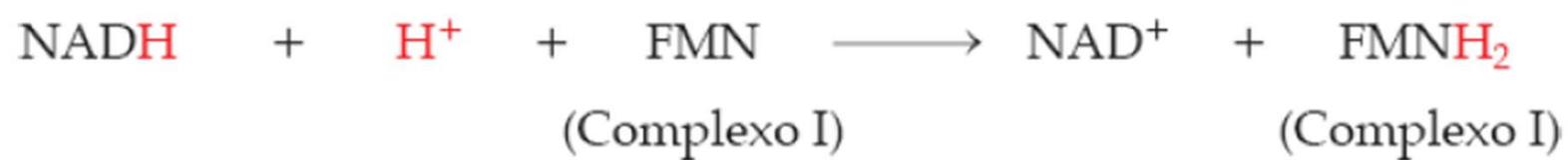
Potencial redox padrão de transportadores de elétrons da cadeia respiratória mitocondrial

	Reação redox (semi-reação)	$E^{\circ'}(V)$
COMPLEXO I	$\text{NAD}^+ + 1\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{NADH}$	-0,36
	$\text{NADH desidrogenase (FMN)} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{FMNH}_2$	-0,30
	$\text{Fe/S-N}_2(\text{Fe}^{+3}) + \text{e}^- \rightarrow \text{Fe/S-N}_2(\text{Fe}^{+2})$	-0,02
	$[\text{FAD}] + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow [\text{FADH}_2]$ ligado na enzima	0,048
COMPLEXO III	$\text{Ubiquinona (UQ)} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{Ubiquinol(UQH}_2)$	0,045
	$\text{Ubiquinona (UQ)} + \text{H}^+ + \text{e}^- \rightarrow \text{Semiquinol(UQH)}$	0,03
	$\text{Citocromo } b (\text{Fe}^{3+}) + \text{e}^- \rightarrow \text{Citocromo } b (\text{Fe}^{2+})$	0,077
	$\text{Fe/S-Rieske (Fe}^{+3}) + \text{e}^- \rightarrow \text{Fe/S-Rieske (Fe}^{+2})$	0,28
COMPLEXO IV	$\text{Citocromo } c_1 (\text{Fe}^{3+}) + \text{e}^- \rightarrow \text{Citocromo } c_1 (\text{Fe}^{2+})$	0,22
	$\text{Citocromo } c (\text{Fe}^{3+}) + \text{e}^- \rightarrow \text{Citocromo } c (\text{Fe}^{2+})$	0,254
	$\text{Citocromo } a (\text{Fe}^{3+}) + \text{e}^- \rightarrow \text{Citocromo } a (\text{Fe}^{2+})$	0,29
	$\text{Citocromo } a_3 (\text{Fe}^{3+}) + \text{e}^- \rightarrow \text{Citocromo } a_3 (\text{Fe}^{2+})$	0,55
	$\frac{1}{2} \text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$	0,816

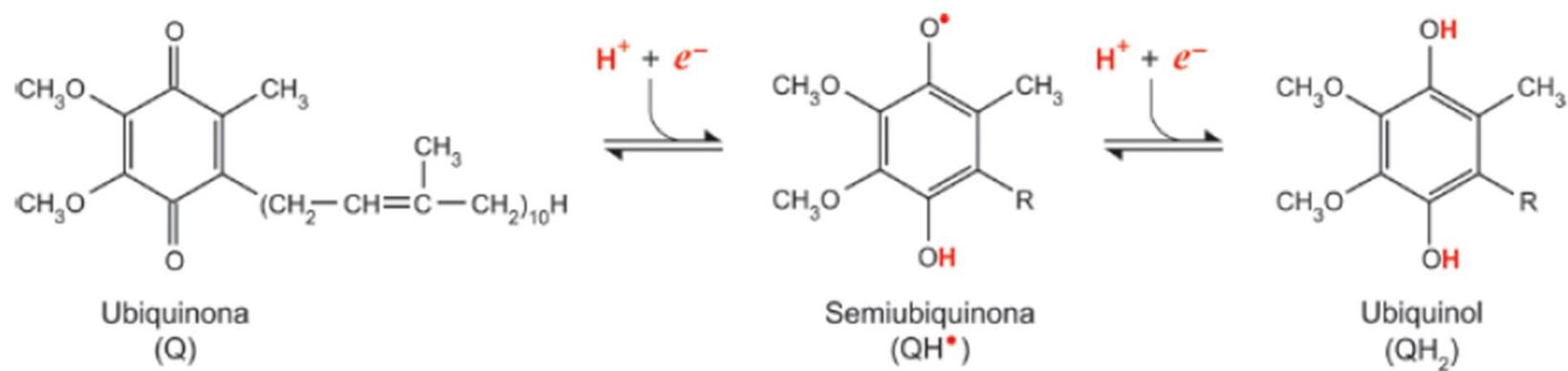




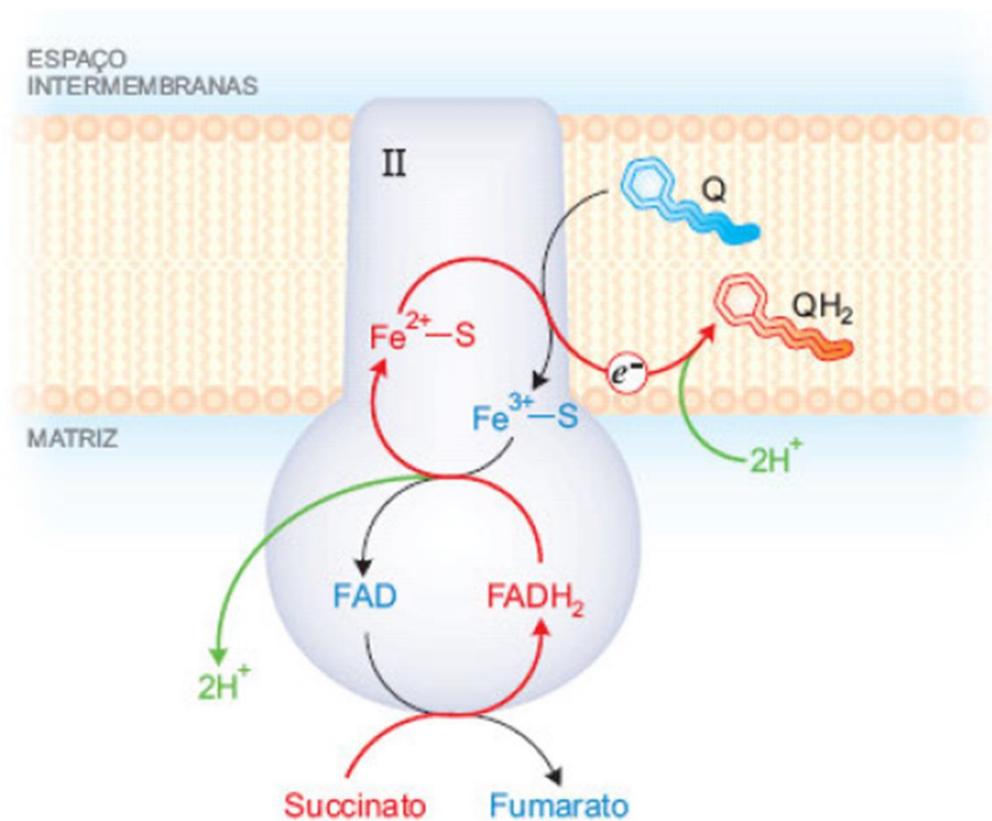
**Figura 11.6** Transferências de elétrons no Complexo I. As setas vermelhas indicam o caminho que percorrem: são doados do NADH ao FMN e, deste, a centros Fe-S (apenas um está representado) para serem transferidos à coenzima Q. As setas verdes indicam movimentação de prótons, retirados da matriz (setas finas) ou bombeados para o espaço intermembranas (seta grossa).



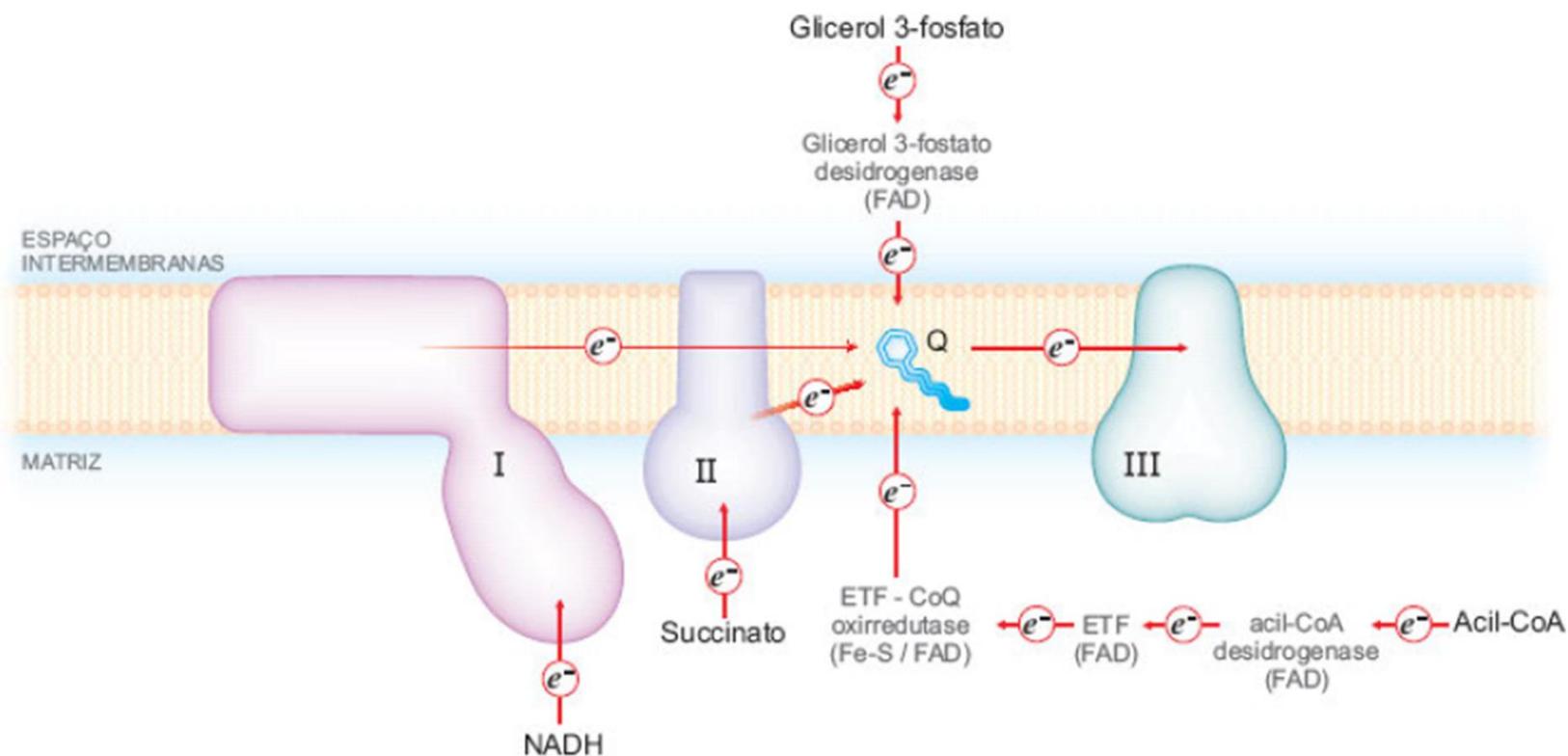




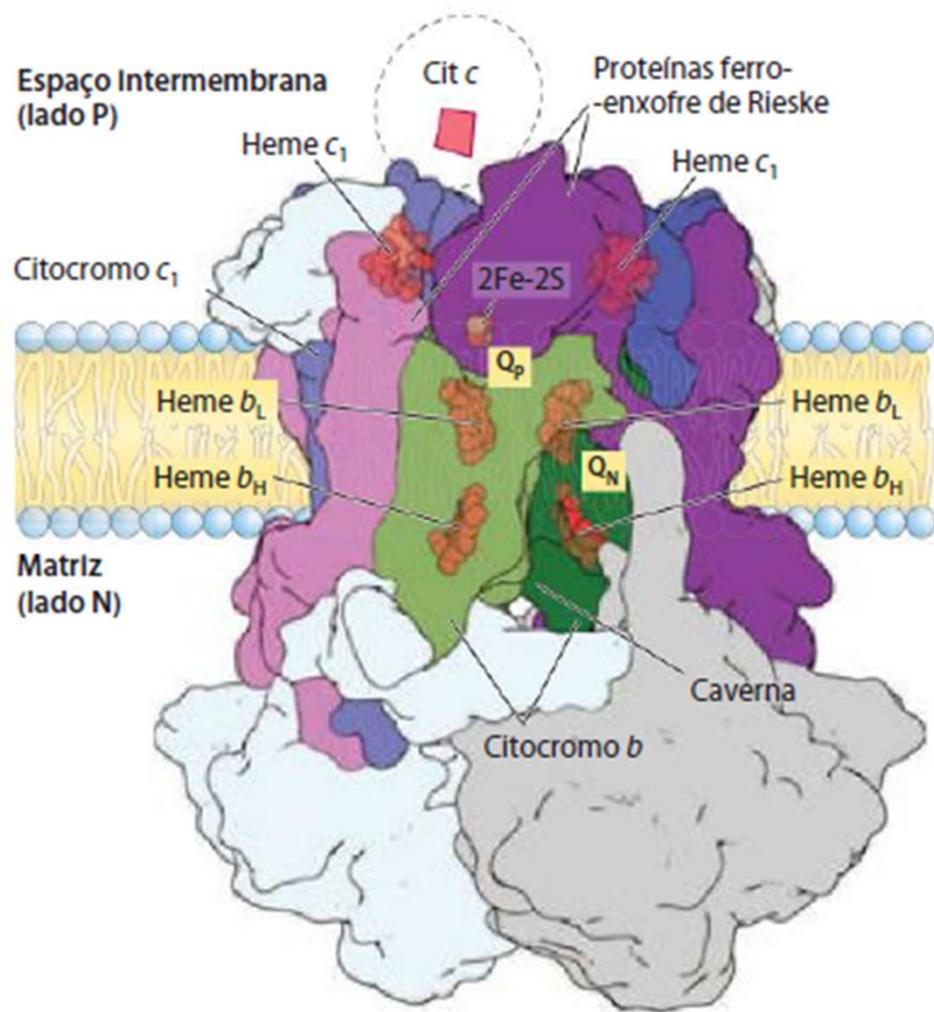
**Figura 11.4** Formas da coenzima Q. A forma oxidada, ubiquinona (Q), origina a semiubiquinona (QH<sup>•</sup>) ao receber um próton e um elétron; a reação com mais um próton e um elétron produz a forma reduzida, ubiquinol (QH<sub>2</sub>).

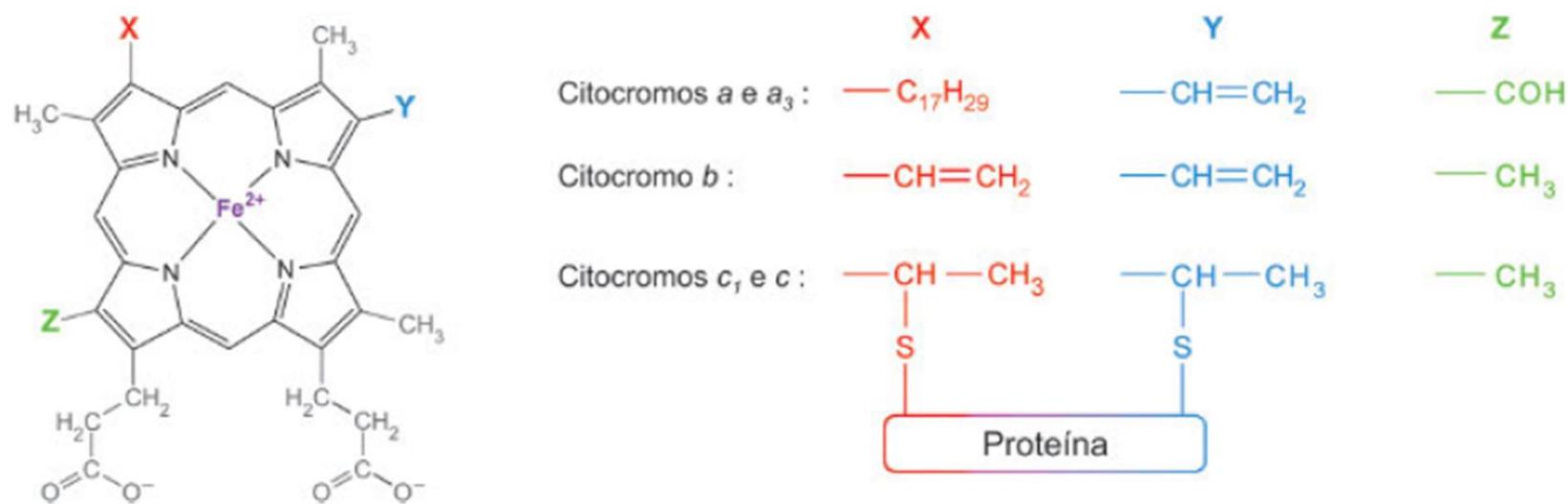


**Figura 11.7** A succinato desidrogenase (Complexo II), que também participa do ciclo de Krebs, catalisa a oxidação do succinato por transferência dos elétrons (setas vermelhas) ao grupo prostético, FAD; a seguir são captados por centros Fe-S (a figura mostra um dos centros) e passados para a coenzima Q. O Complexo II não catalisa a extrusão de prótons.

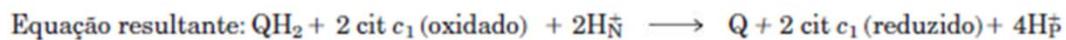
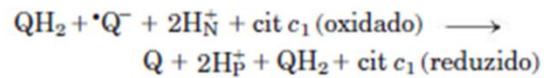
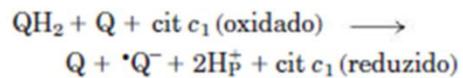
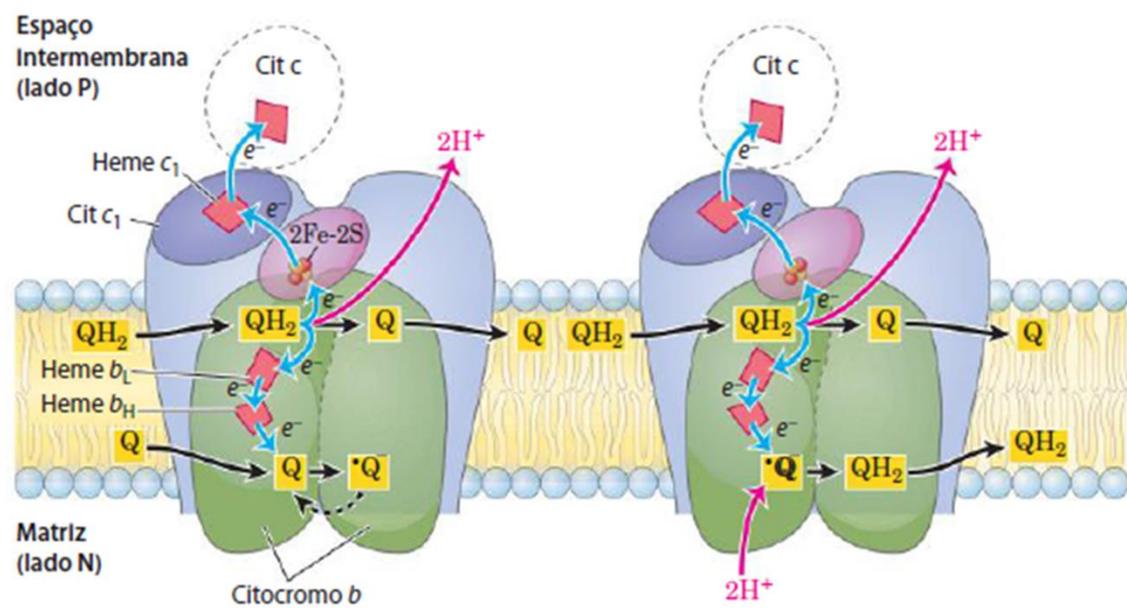


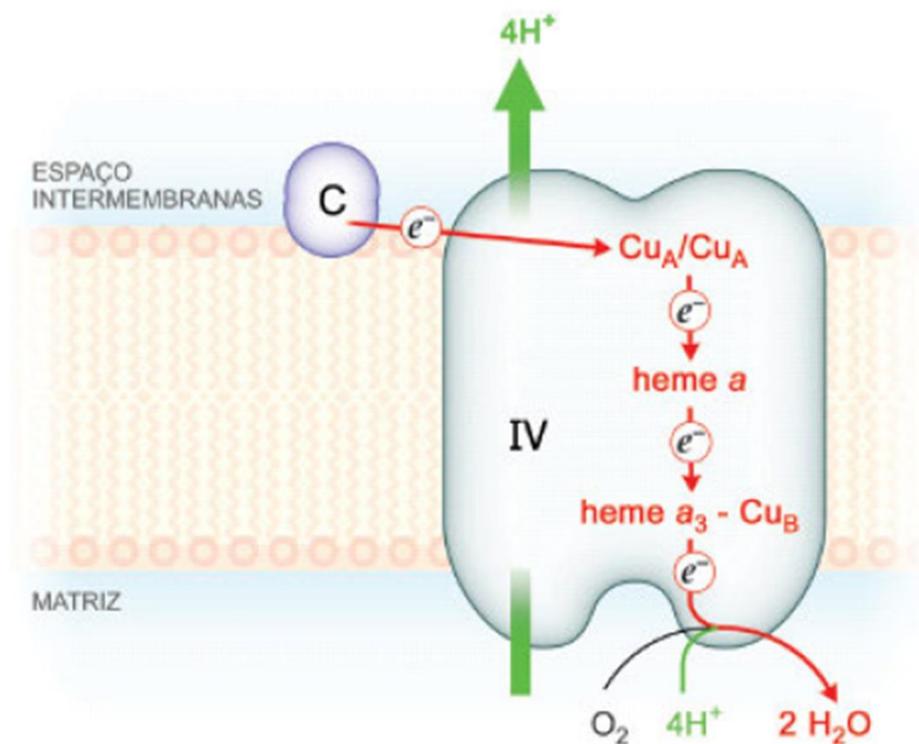
**Figura 11.8** A coenzima Q é o ponto de convergência dos elétrons provenientes do NADH (via Complexo I), do succinato (via Complexo II), do glicerol 3-fosfato e de acil-CoA. ETF: flavoproteína transferidora de elétrons.





**Figura 11.5** Estrutura dos grupos prostéticos dos citocromos. Os citocromos dos tipos *a*, *b* e *c* apresentam o grupo heme caracterizado pelos substituintes X, Y, Z indicados na figura. Nos citocromos do tipo *c*, o grupo heme estabelece ligações tioéter com resíduos de cisteína da cadeia polipeptídica; nos outros dois tipos, a ligação é não covalente.





**Figura 11.10** Caminho hipotético percorrido pelos elétrons no Complexo IV. Quatro elétrons provenientes do citocromo *c* são recebidos pelo centro  $\text{Cu}_A/\text{Cu}_A$ , em seguida transferidos para o heme *a* e depois para o centro  $a_3\text{-Cu}_B$ , onde, finalmente, seriam

