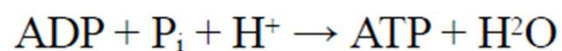


Fosforilação Oxidativa

Cadeia de Transporte de Elétron



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

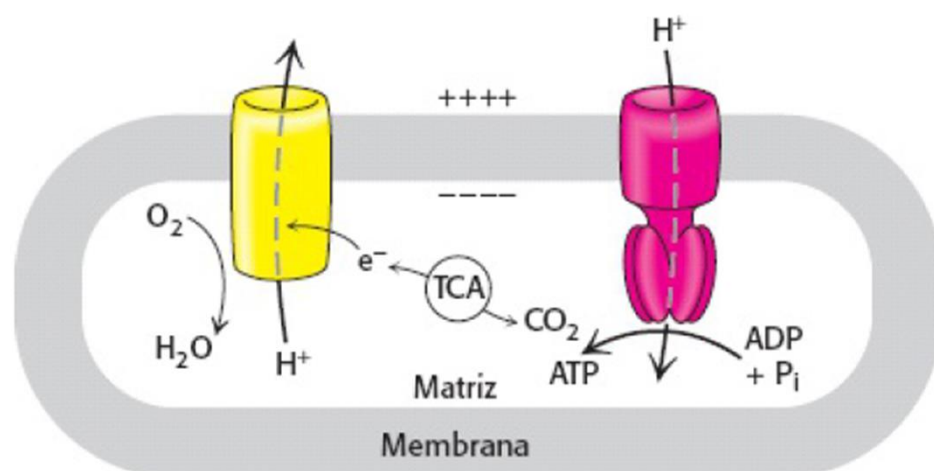
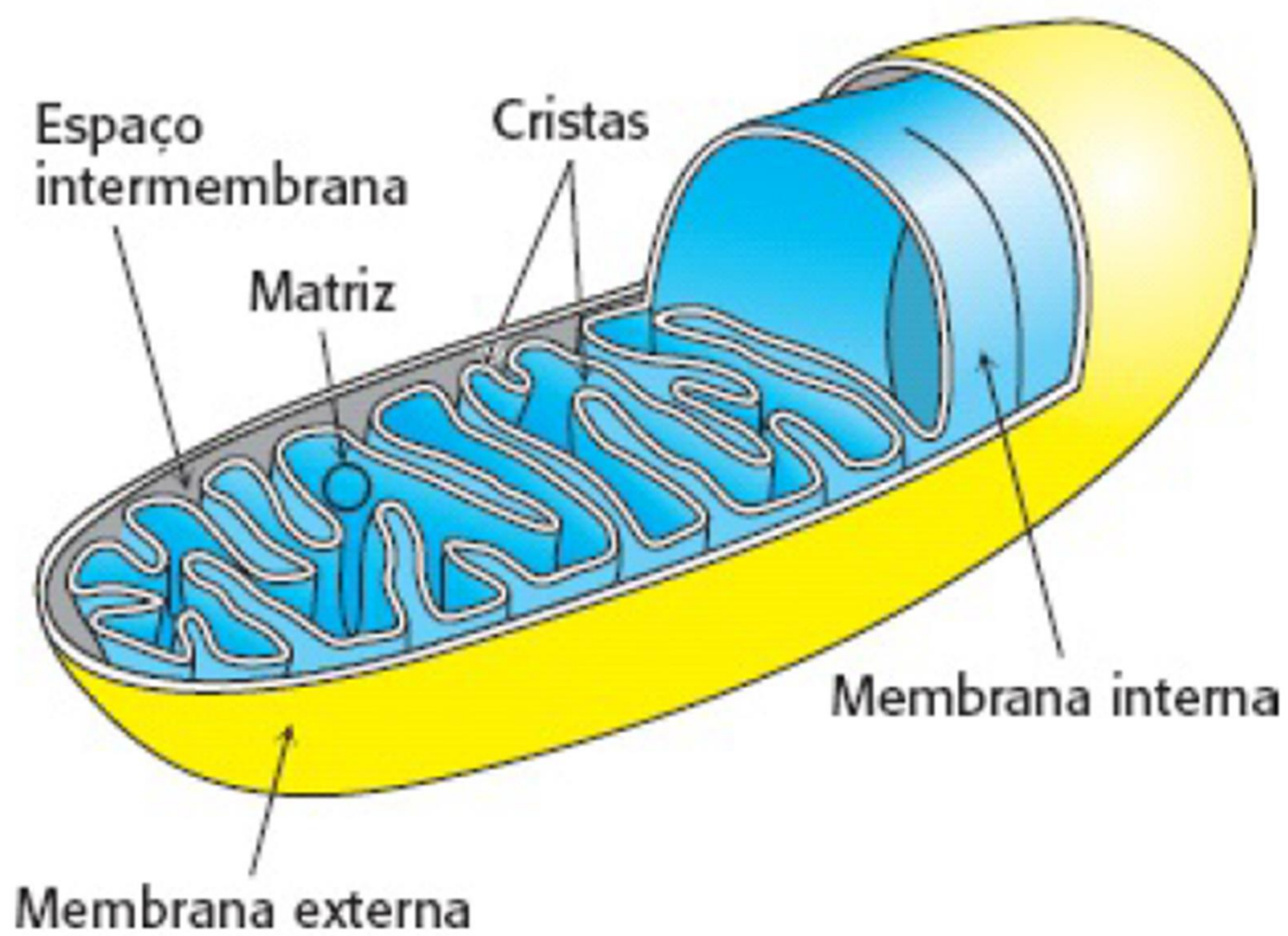


Figura 18.1 Resumo da fosforilação oxidativa. A oxidação e a síntese de ATP são acopladas pelos fluxos de prótons transmembrana. Os elétrons fluem de NADH e FADH₂ através de quatro complexos proteicos para reduzir oxigênio a água. Três dos complexos bombeiam prótons oriundos da matriz mitocondrial para 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.



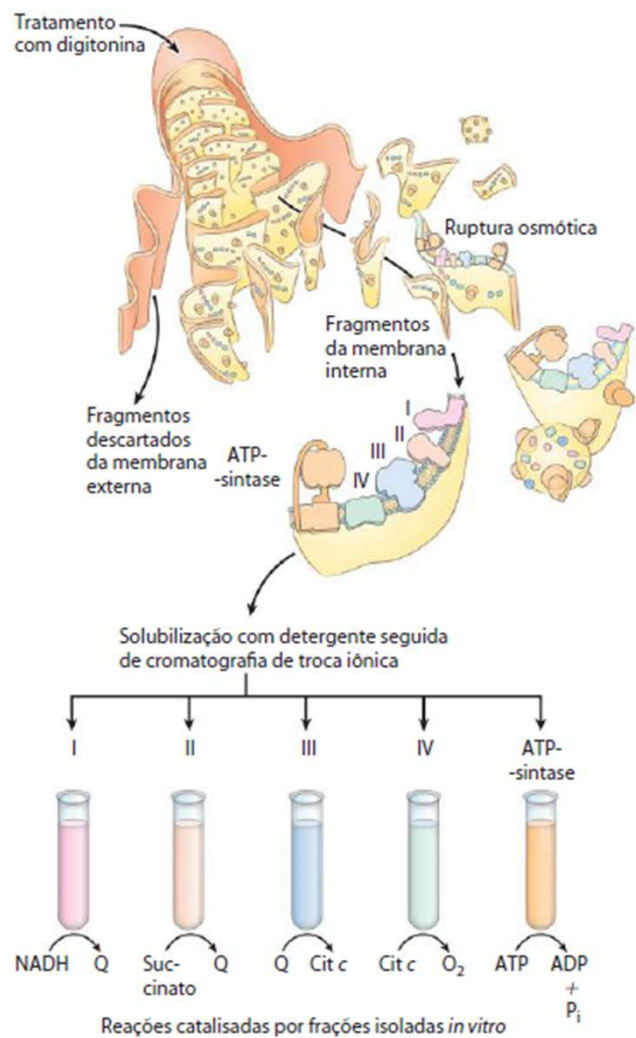


FIGURA 19-7 Separação dos complexos funcionais da cadeia respiratória. Inicialmente, a membrana mitocondrial externa é removida por tratamento com o detergente digitonina. Fragmentos da membrana interna são então obtidos por ruptura osmótica das mitocôndrias, e os fragmentos são suavemente dissolvidos 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 O₂, conforme representado. *In vitro*, a ATP-sintase isolada tem apenas atividade de hidrólise de ATP (ATPase) e não de síntese de ATP.

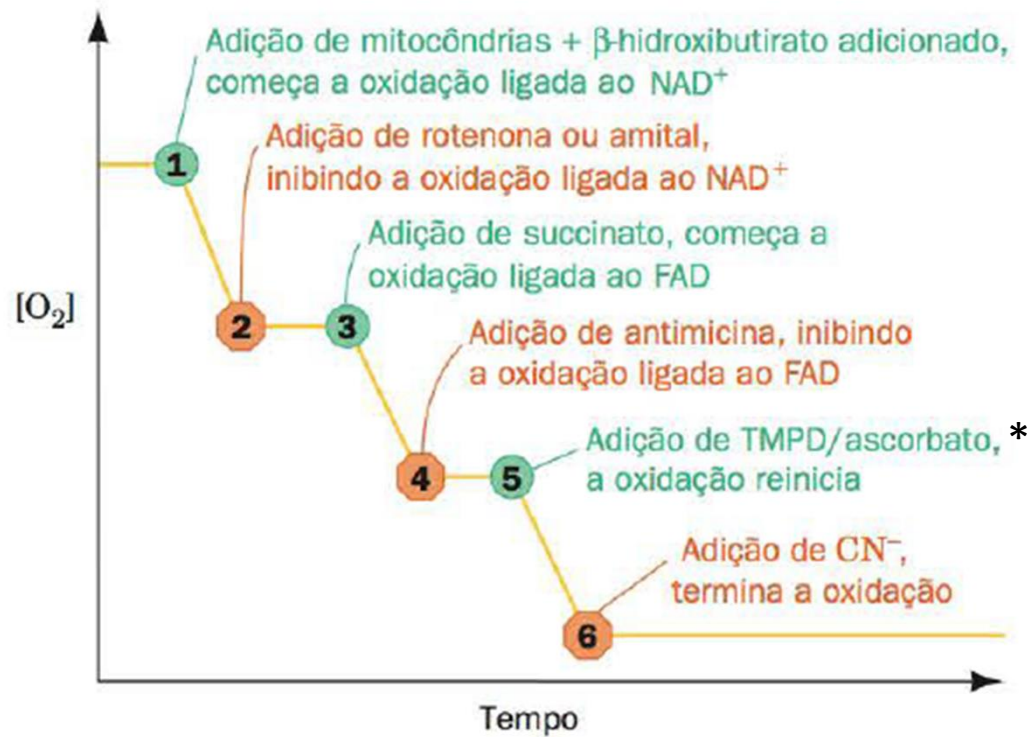


FIGURA 22.11 Efeito de inibidores do transporte de elétrons. Este diagrama mostra o traçado de um eletrodo de oxigênio idealizado para uma suspensão de mitocôndrias contendo excesso de ADP e P_i . Nos pontos numerados, os reagentes indicados são injetados nas câmaras contendo a amostra e as alterações 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:

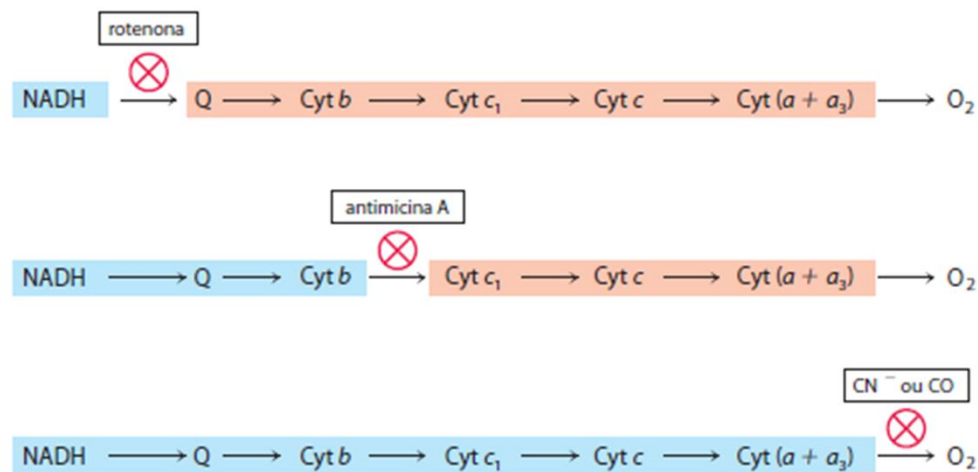


FIGURA 19-6 Método para a determinação da sequência de carregadores de elétrons. Este método mede os efeitos de inibidores da transferência de elétrons no estado de oxidação de cada carregador. Na presença de um doador de elétrons e de O₂, cada inibidor causa um padrão caracte-

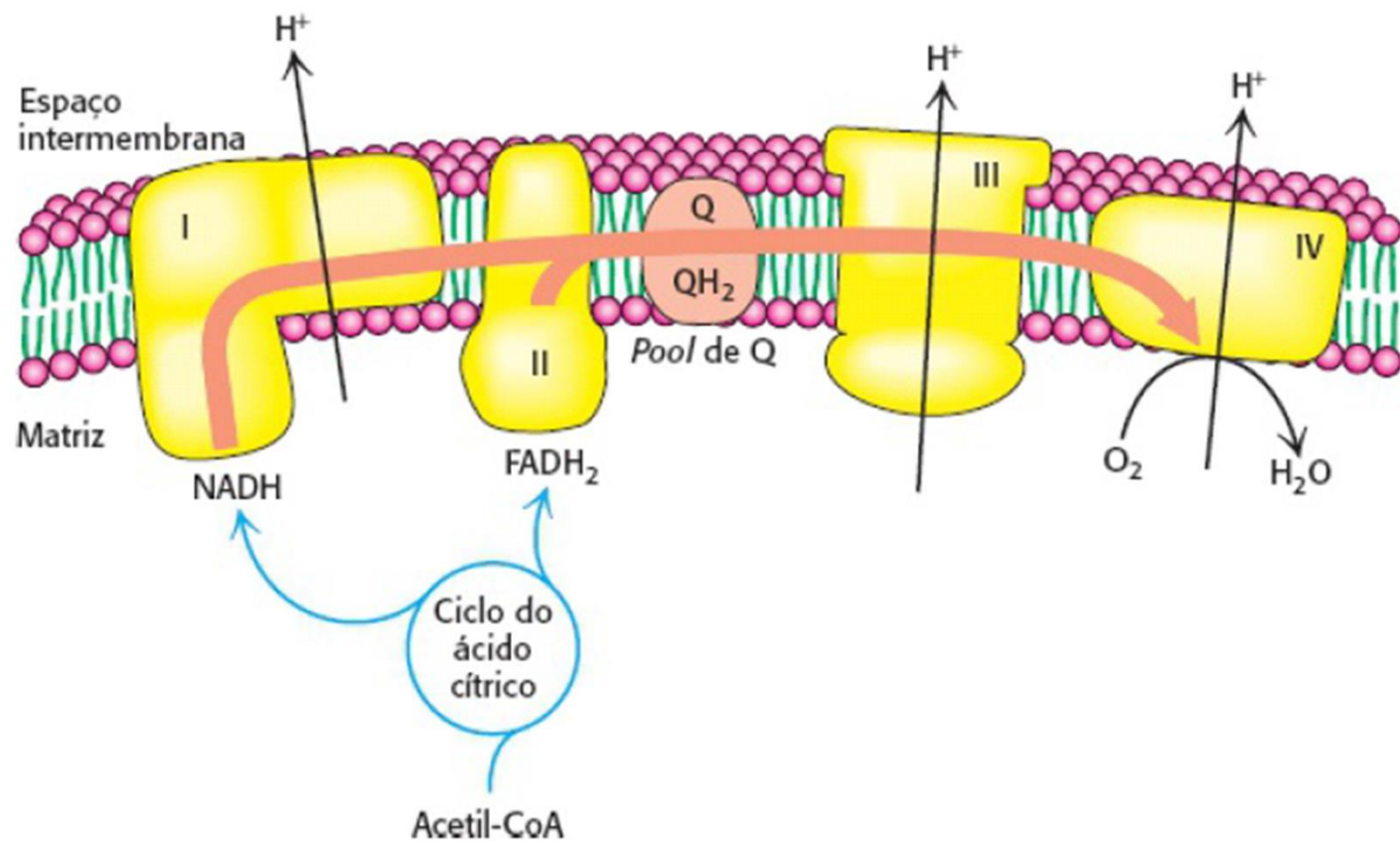
rístico de carregadores oxidados/reduzidos: aqueles antes do bloqueio tornam-se reduzidos (em azul), e aqueles após o bloqueio tornam-se oxidados (em cor salmão).

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> [†]	13	1	Heme
IV Citocromo-oxidase	160	13 (3-4)	Hemes; Cu _A , Cu _B

*Número de subunidades em equivalentes bacterianos entre parênteses.

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



Etapa/Reação	Mols de NADH	Mols de FADH₂
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

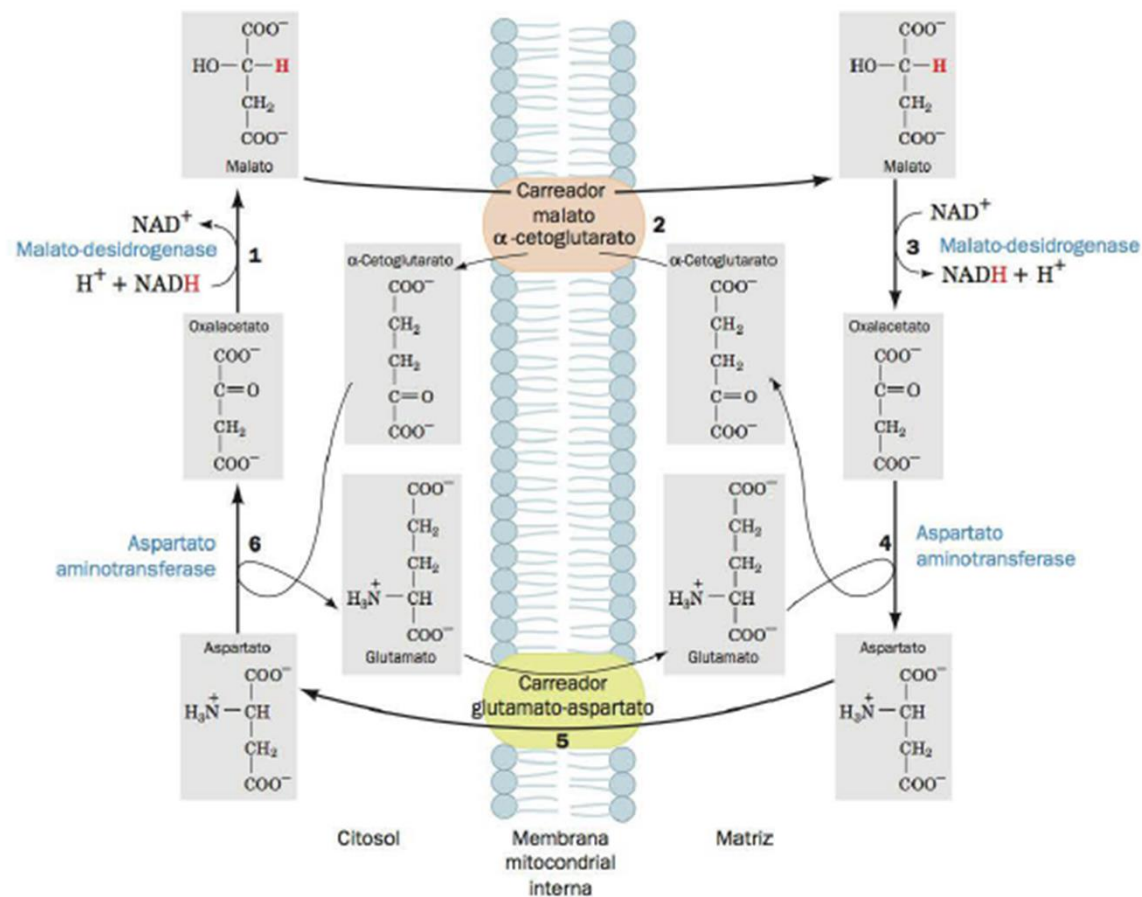


FIGURA 22.7 A lançadeira do malato-aspartato. Os elétrons do NADH citosólico são transportados para o NADH mitocondrial (mostrado em vermelho como transferência de hidreto) nas Etapas 1 a 3. As Etapas 4 a 6 regeneram então o oxalacetato citosólico.

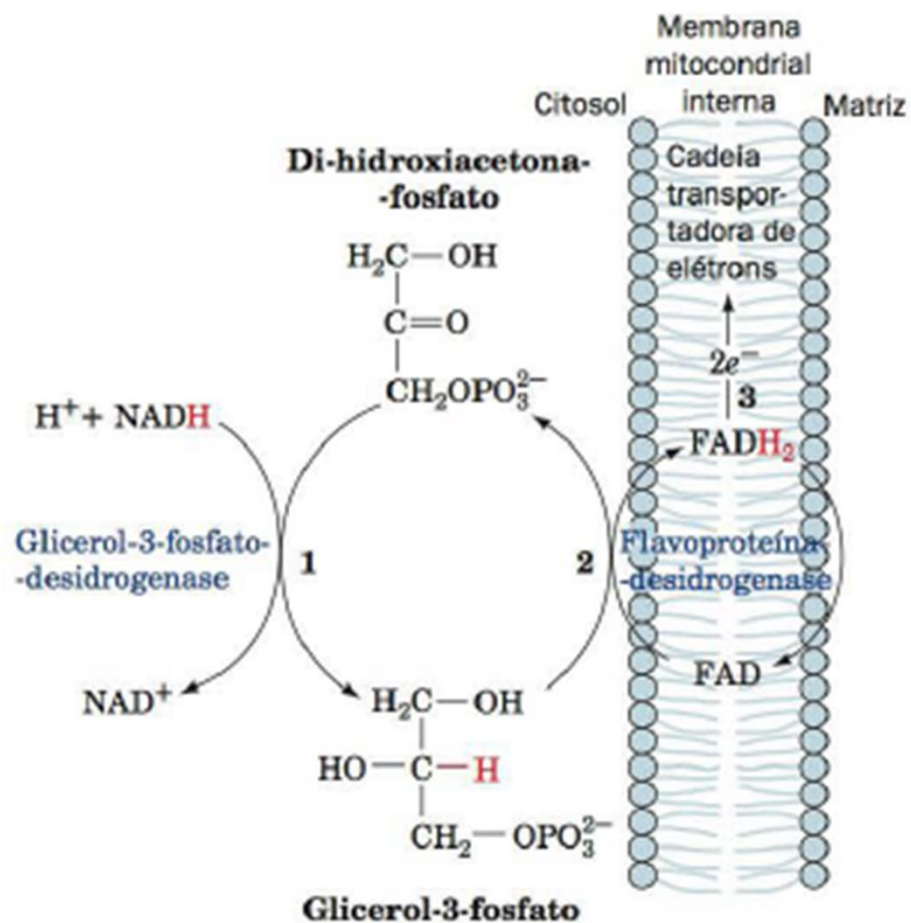


FIGURA 22.8 A lançadeira do glicerol-fosfato. Os elétrons do NADH citosólico são transportados para a cadeia transportadora de elétrons mitocondrial em três etapas (mostrados em vermelho à medida em que o hidreto é transferido): (1) Oxidação citosólica do NADH pela di-hidroxiacetona-fosfato, catalisada pela glicerol-3-fosfato-desidrogenase. (2) Oxidação do glicerol-3-fosfato pela flavoproteína-desidrogenase, com redução de FAD a FADH_2 . (3) Reoxidação do 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.

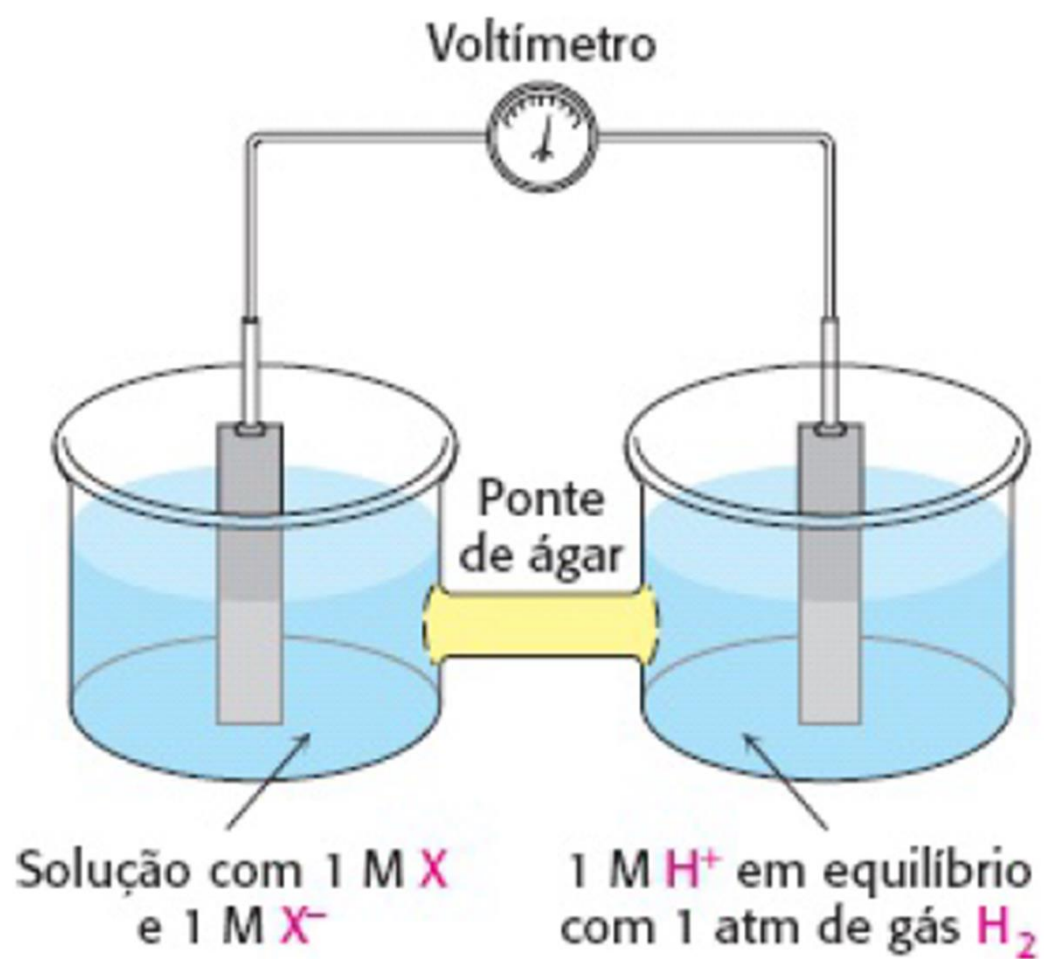


Figura 18.5 Mensuração do potencial redox. Aparelho para determinação do potencial de oxirredução padrão de um par redox. Elétrons, mas não X ou X^- , conseguem fluir através da ponte de ágar.

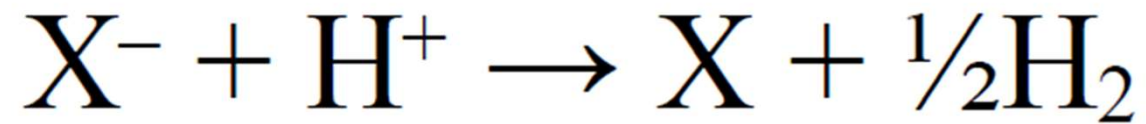
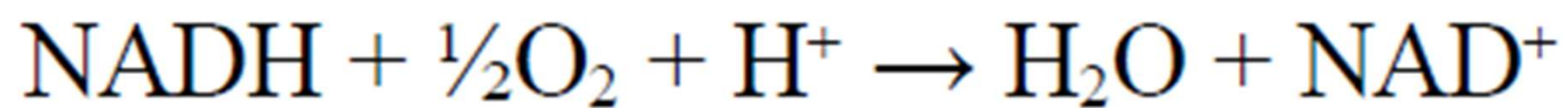
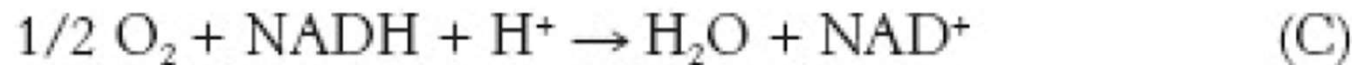
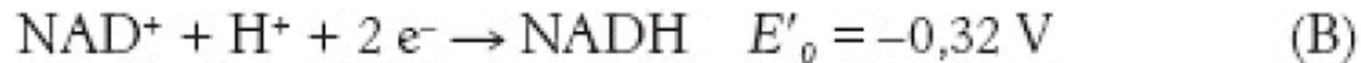


Tabela 18.1 Potenciais de redução padrão de algumas reações.

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

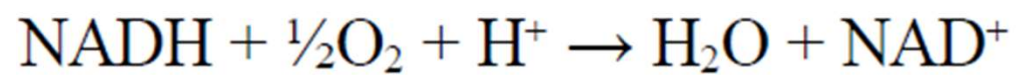
Observação: E'_0 é o potencial de oxidação-redução padrão (pH 7, 25°C) e n é o número de elétrons transferidos. E'_0 é referente a reação parcial escrita como oxidante + e⁻ → redutor.



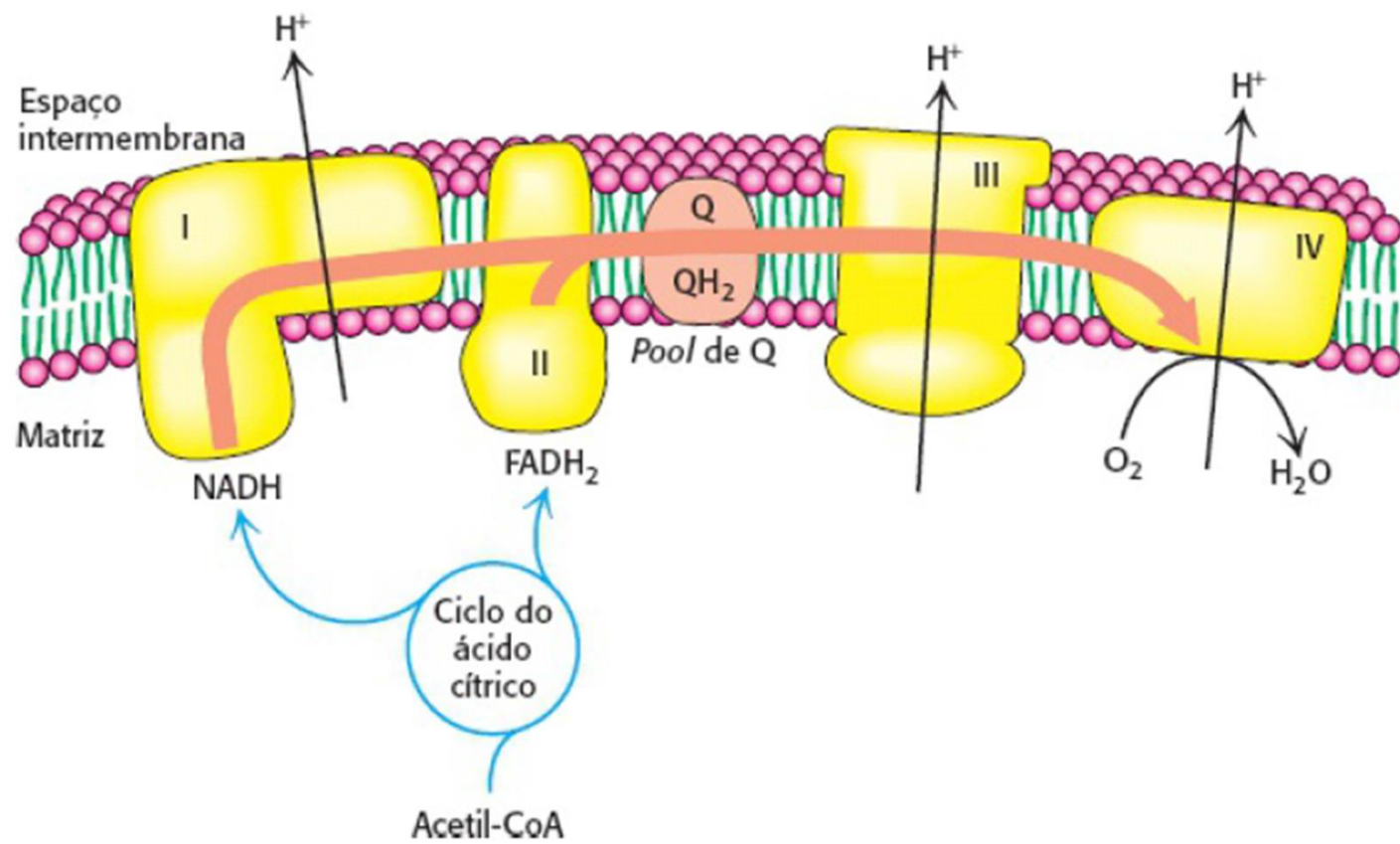


$$\Delta G^{o'} = -nF\Delta E'_0$$

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



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



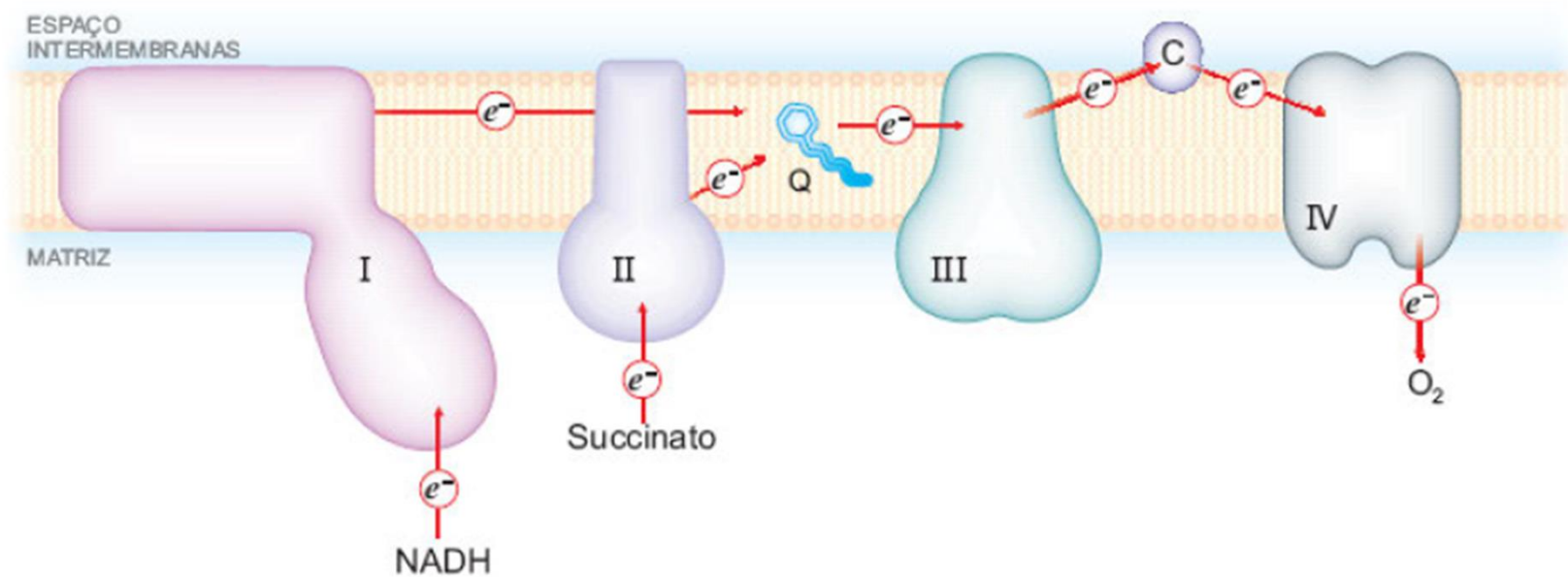
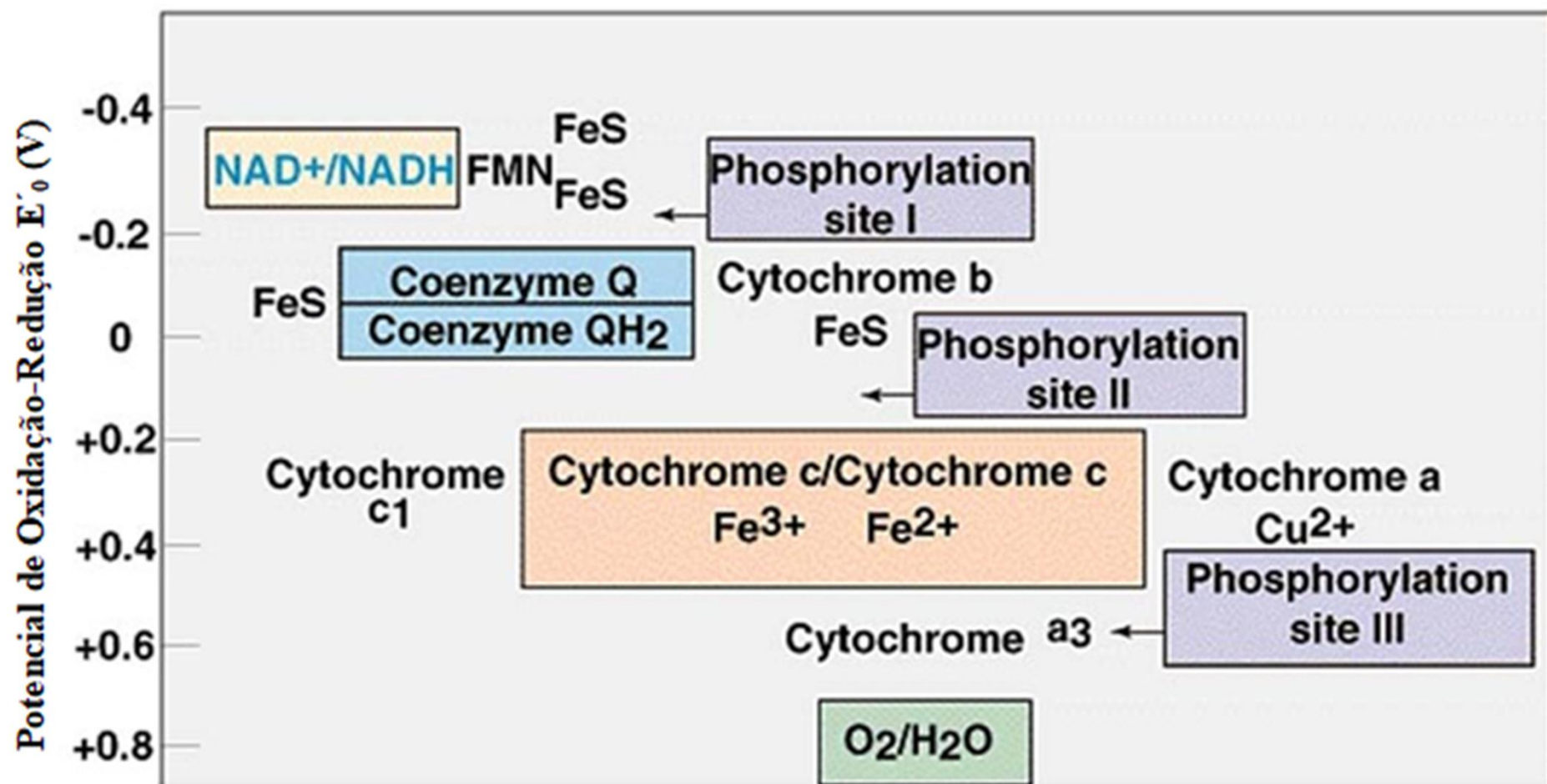


Figura 11.1 Disposição dos Complexos I, II, III e IV, transportadores de elétrons, na membrana interna da mitocôndria. As setas indicam a trajetória dos elétrons provenientes do NADH ou do succinato até o oxigênio. C = citocromo c; Q = coenzima Q.

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



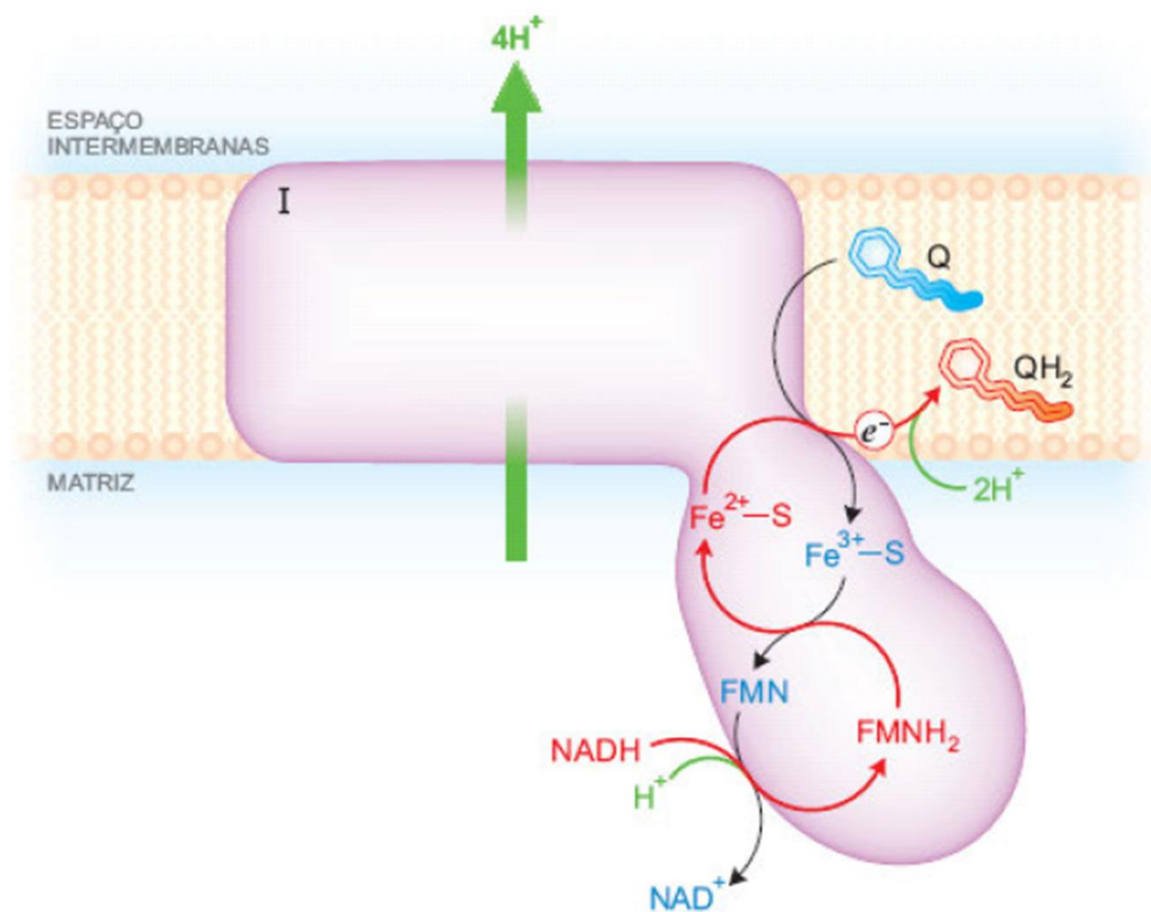
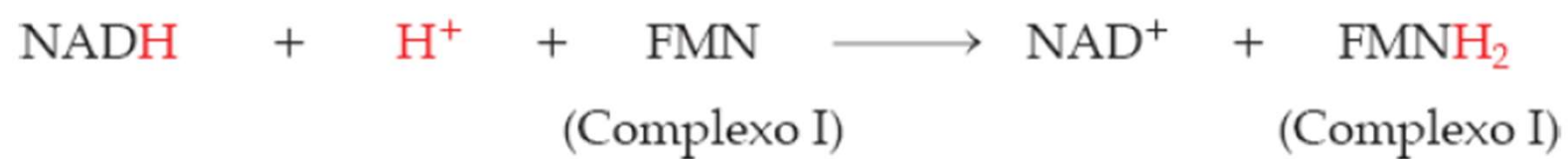


Figura 11.6 Transferências de elétrons no Complexo I. As setas vermelhas indicam o caminho que percorrem: são doados do NADH ao FMN e, deste, a centros Fe-S (apenas um está representado) para serem transferidos à coenzima Q. As setas verdes indicam movimentação de prótons, retirados da matriz (setas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



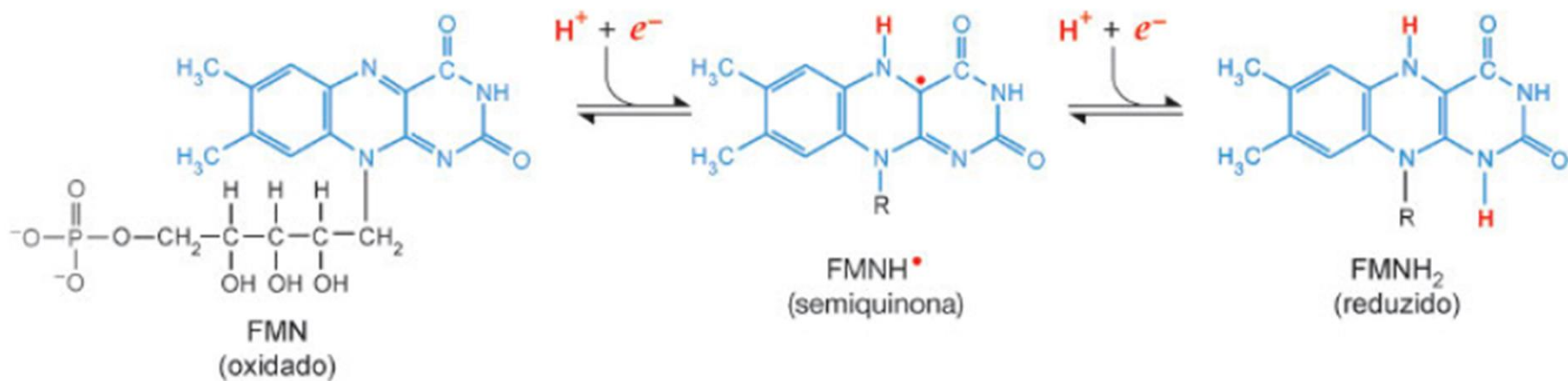


Figura 11.2 Estruturas da flavina mononucleotido. A forma oxidada (FMN) reage com um próton e um elétron, convertendo-se na forma semiquinona (FMNH[•]); a incorporação de mais um próton e um elétron resulta na forma totalmente reduzida (FMNH₂).

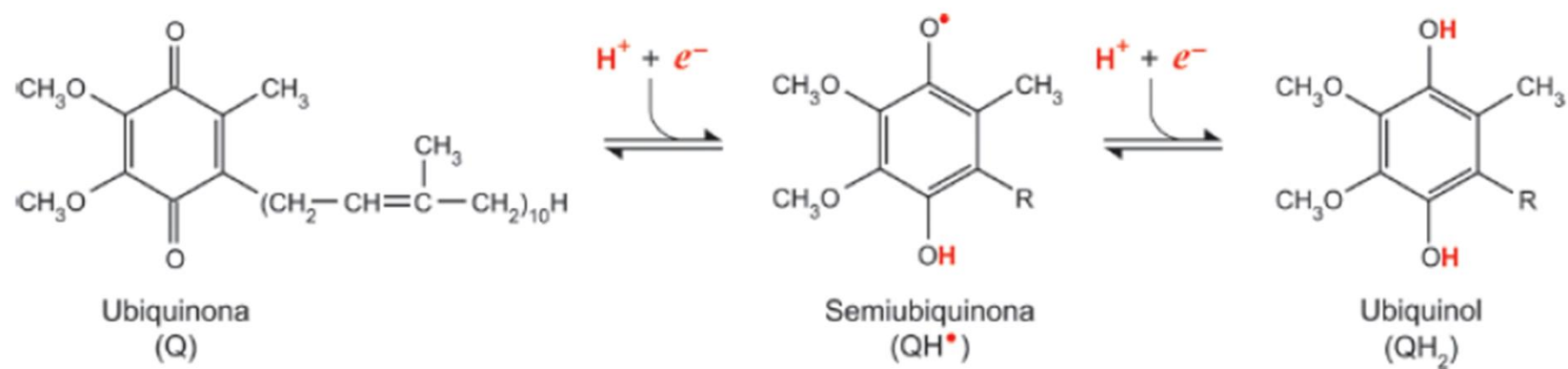


Figura 11.4 Formas da coenzima Q. A forma oxidada, ubiquinona (Q), origina a semiubiquinona (QH^\bullet) ao receber um próton e um elétron; a reação com mais um próton e um elétron produz a forma reduzida, ubiquinol (QH_2).

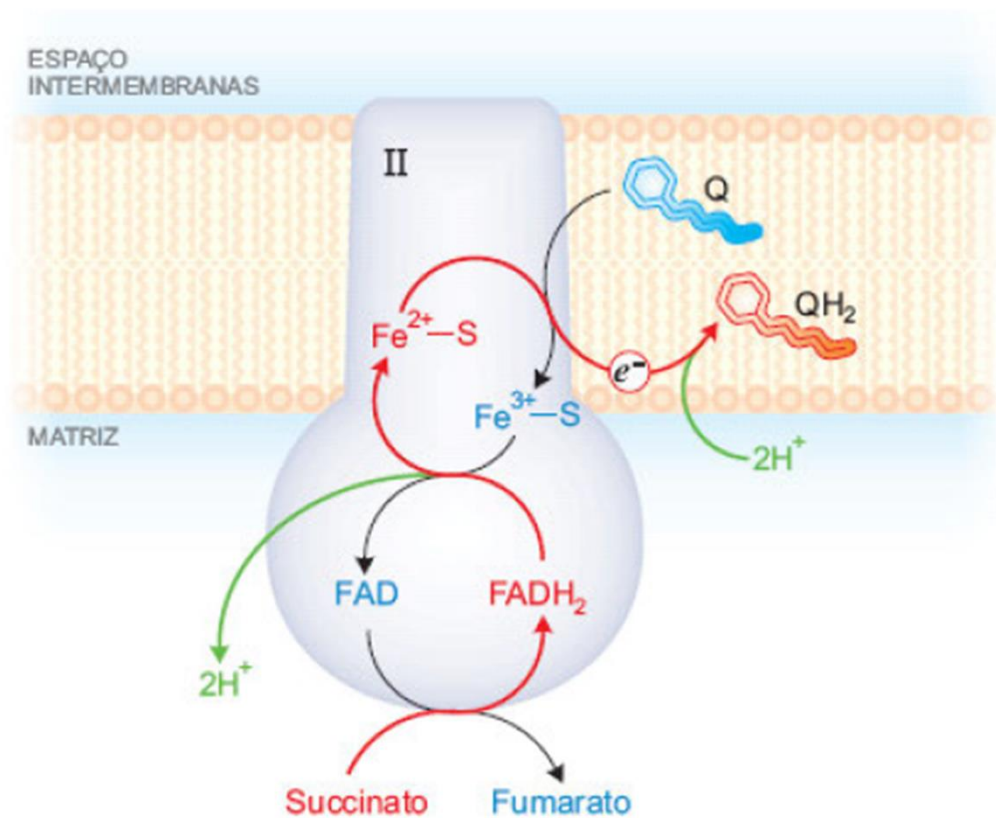


Figura 11.7 A succinato desidrogenase (Complexo II), que também participa do ciclo de Krebs, catalisa a oxidação do succinato por transferência dos elétrons (setas vermelhas) ao grupo prostético, FAD; a seguir são captados por centros Fe-S (a figura mostra um dos centros) e passados para a coenzima Q.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

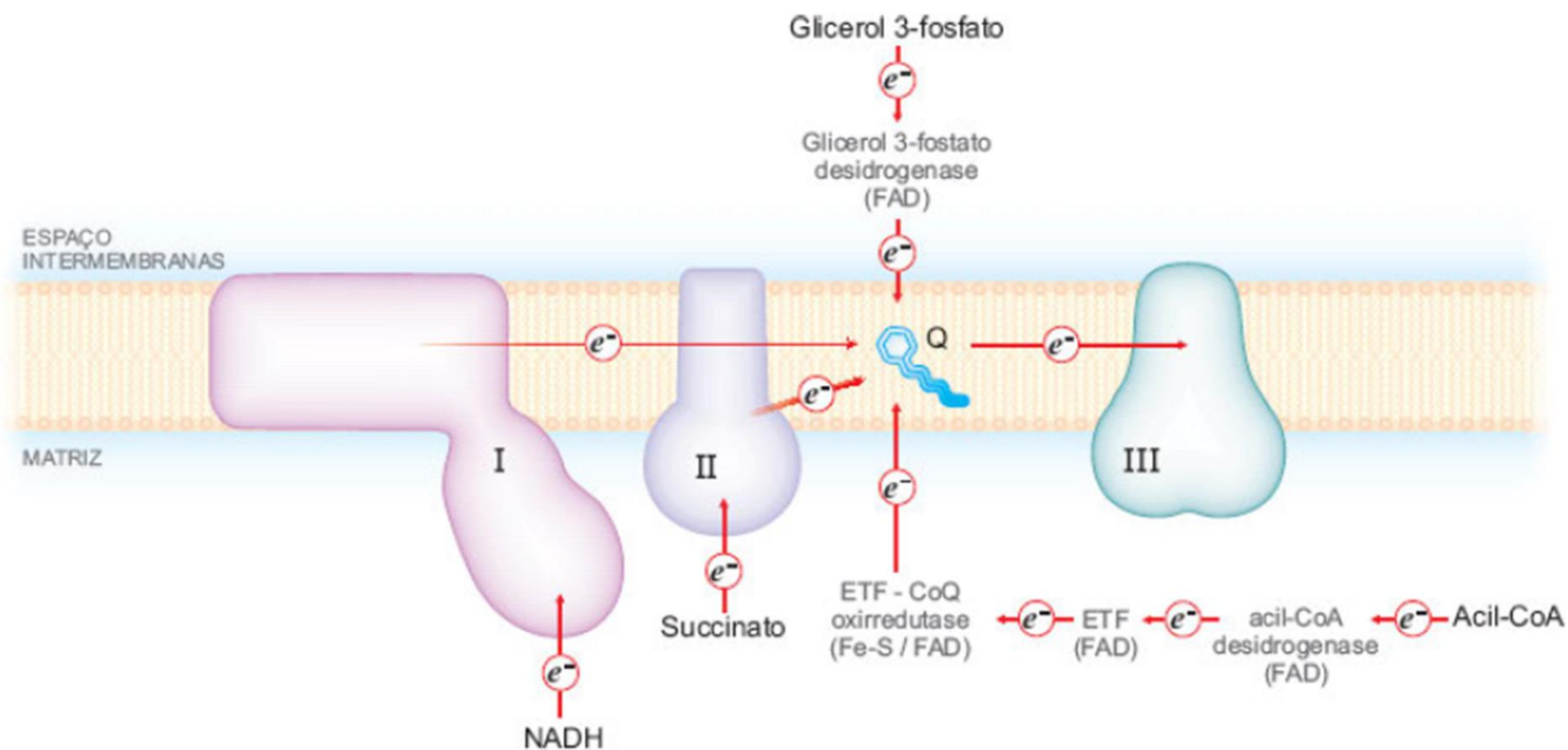
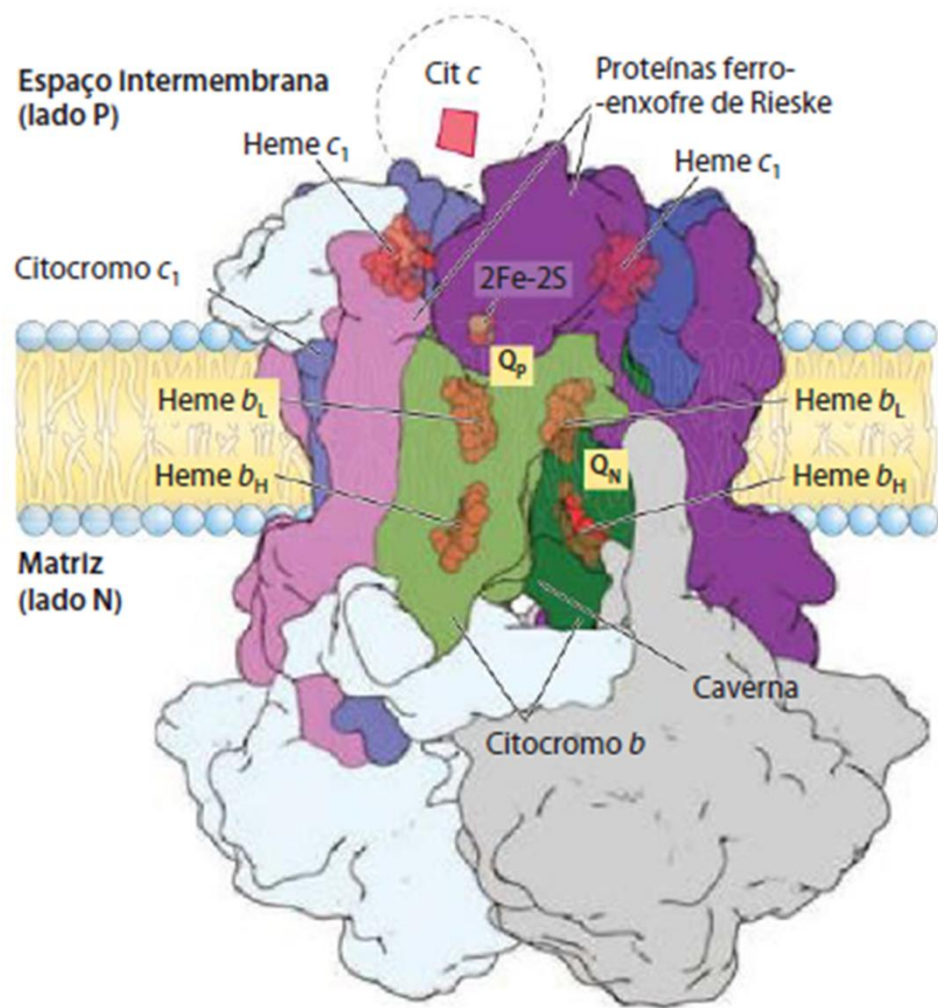


Figura 11.8 A coenzima Q é o ponto de convergência dos elétrons provenientes do NADH (via Complexo I), do succinato (via Complexo II), do glicerol 3-fosfato e de acil-CoA. ETF: flavoproteína transferidora de elétrons.



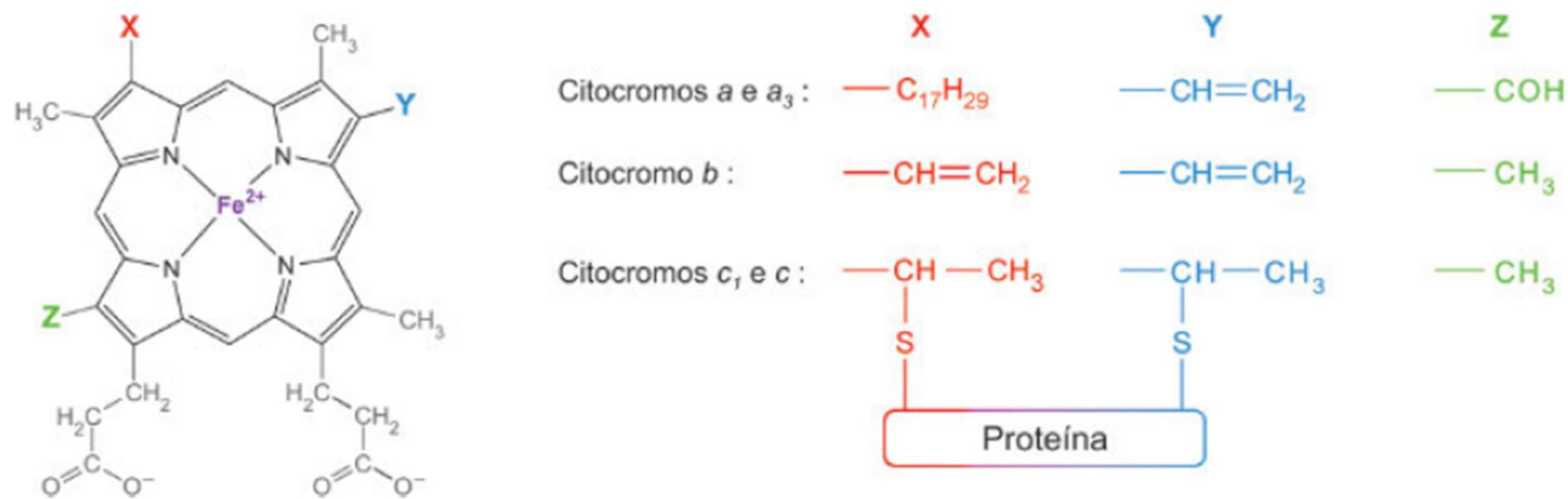
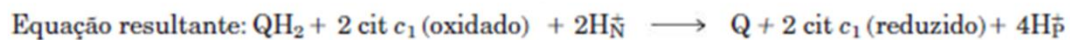
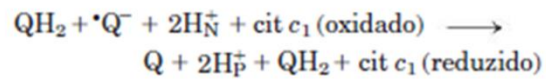
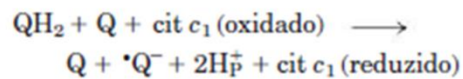
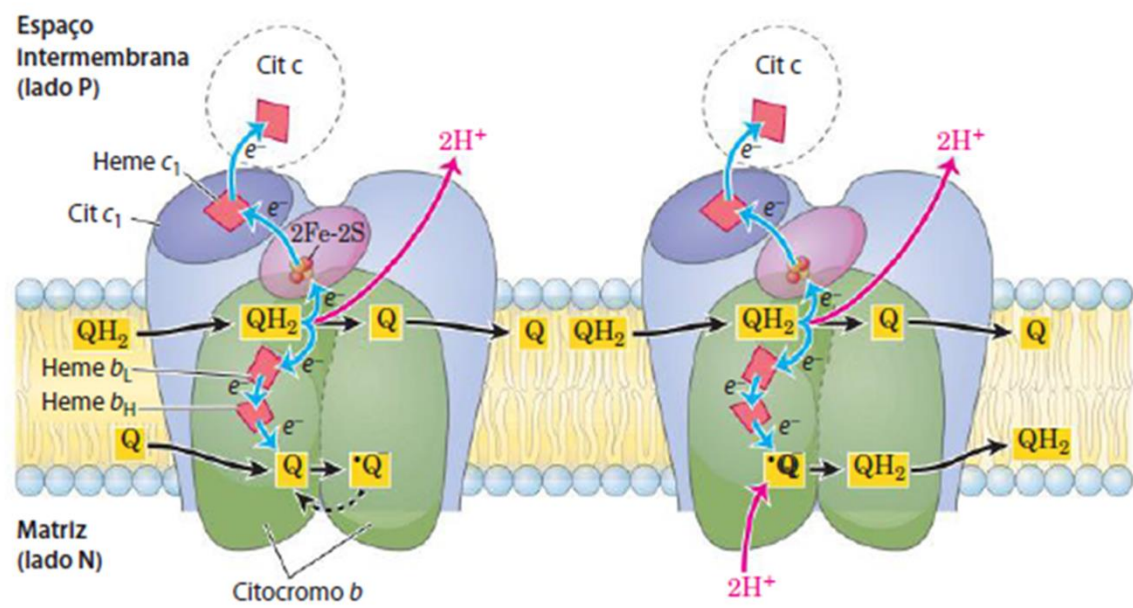


Figura 11.5 Estrutura dos grupos prostéticos dos citocromos. Os citocromos dos tipos *a*, *b* e *c* apresentam o grupo heme caracterizado pelos substituintes X, Y, Z indicados na figura. Nos citocromos do tipo *c*, o grupo heme estabelece ligações tioéter com resíduos de cisteína da cadeia polipeptídica;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



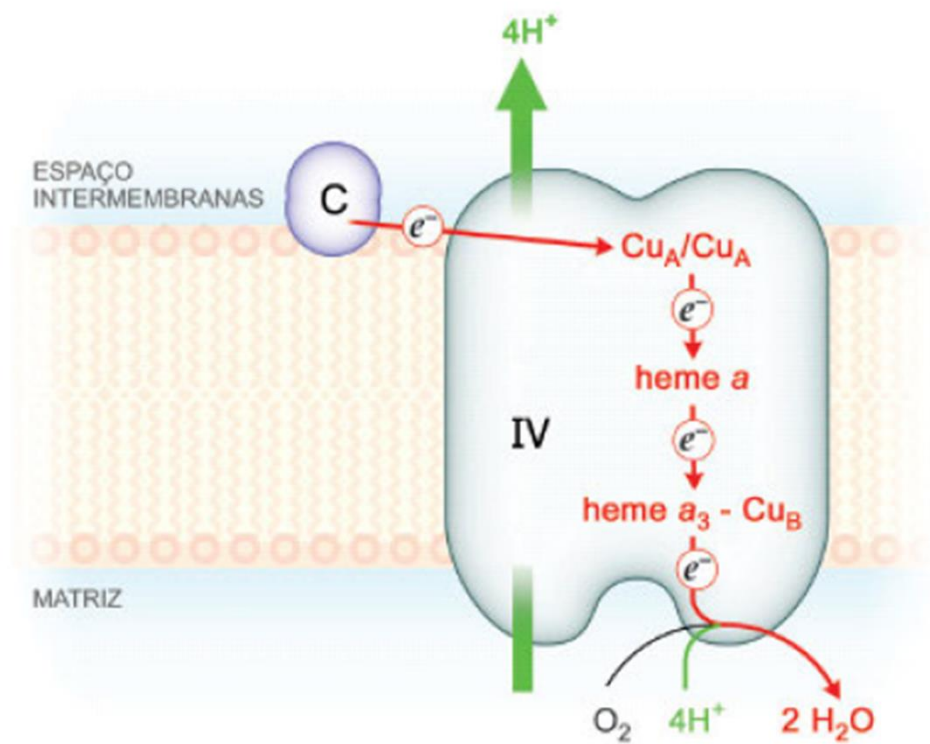


Figura 11.10 Caminho hipotético percorrido pelos elétrons no Complexo IV. Quatro elétrons provenientes do citocromo *c* são recebidos pelo centro Cu_A/Cu_A , em seguida transferidos para o heme *a* e depois para o centro a_3 - Cu_B , onde, finalmente, seriam

