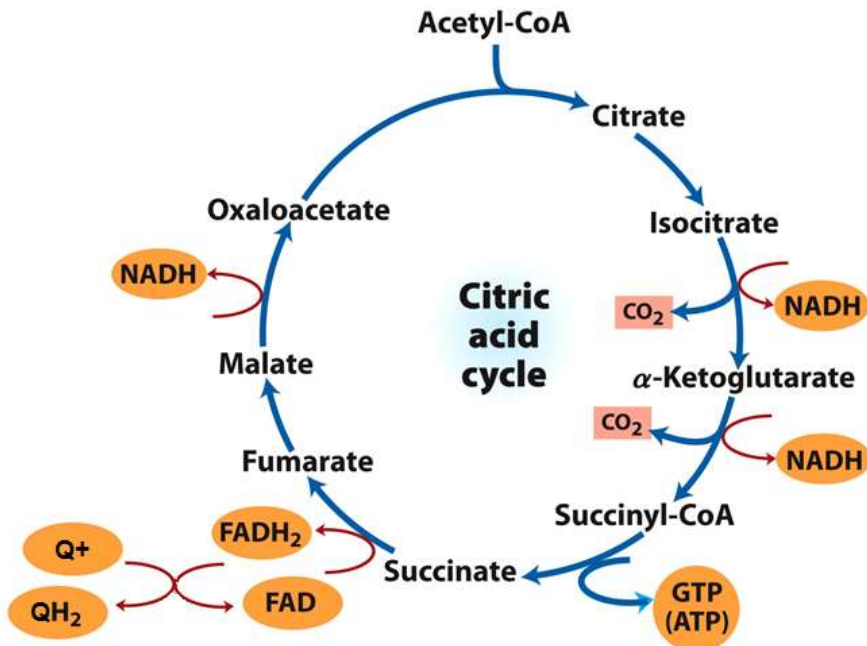


Previously...



- A glicólise quebra a glicose em duas moléculas de piruvato para produzir 2 ATP e 2 NADH
- A glicólise se liga ao ciclo de Krebs pelo complexo piruvato desidrogenase, gerando mais um NADH, CO_2 e Acetil-CoA (x2)

- A glicose termina de ser oxidada no ciclo de Krebs. Duas voltas são necessárias, que geram 6 NADH, 2 QH_2 , 2 GTP (2 ATP) e 4 CO_2
- O ciclo de Krebs também serve como via de síntese e não só de degradação



Fosforilação oxidativa

Carlos Hotta

O saldo da oxidação completa da glicose

Glicólise: 2 piruvato , 2 ATP e 2 NADH

+

Síntese de 2 Acetil-CoA: 2 Acetil-CoA, 2 NADH e 2 CO₂

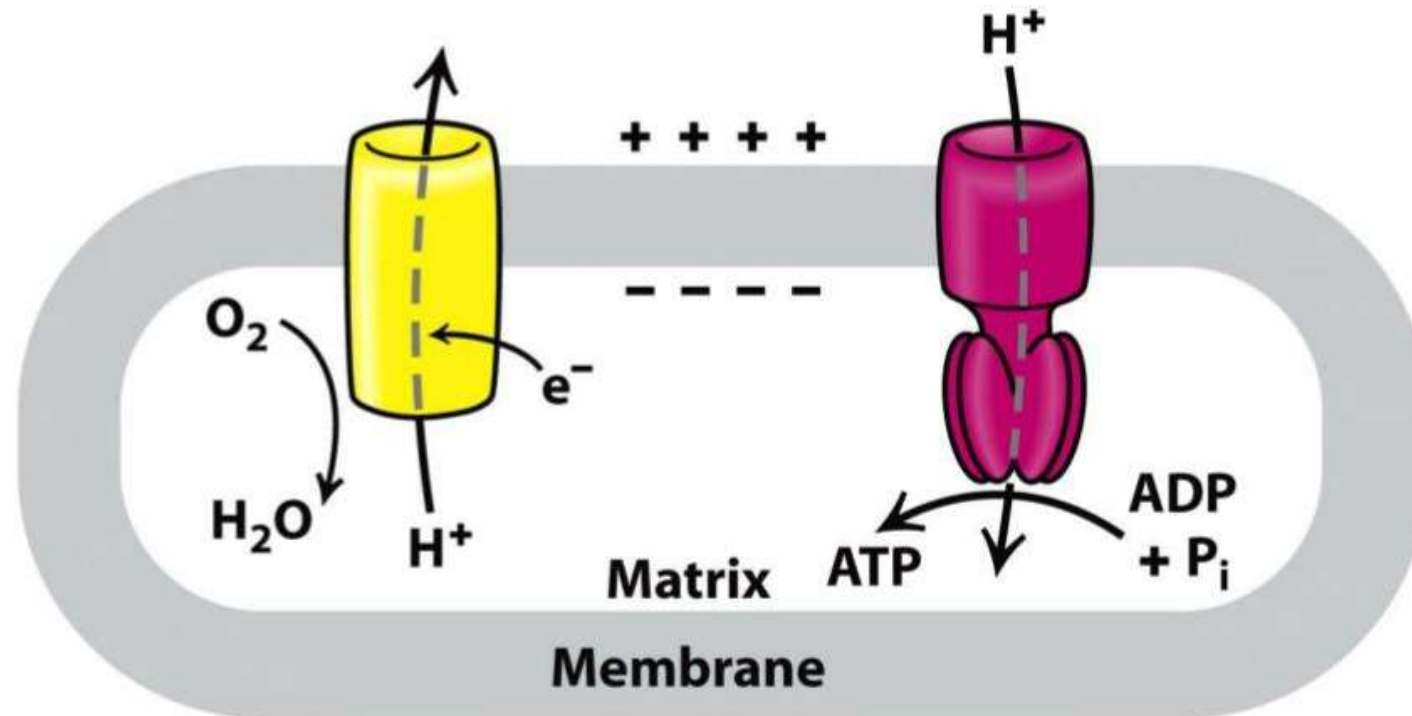
Ciclo de Krebs (2x): 6 NADH, 2 QH₂, 2 GTP (2 ATP) e 4 CO₂

Total: 1 glicose gera 4 ATP, 10 NADH, 2 QH₂, 6 CO₂



Como regenerar as coenzimas reduzidas?

Na fosforilação oxidativa, a energia-livre das reações redox é convertida em um gradiente de prótons que favorece a produção de ATP



O NADH é regenerado na membrana interna da mitocôndria

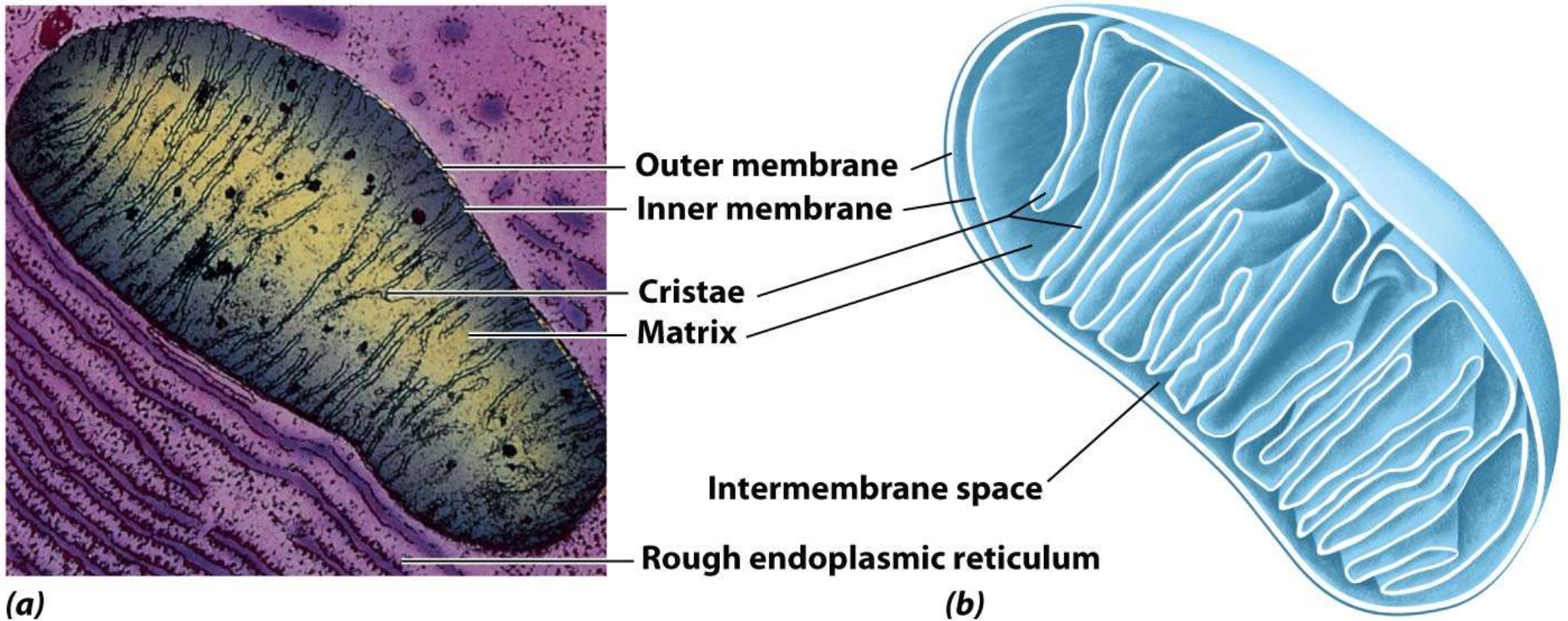
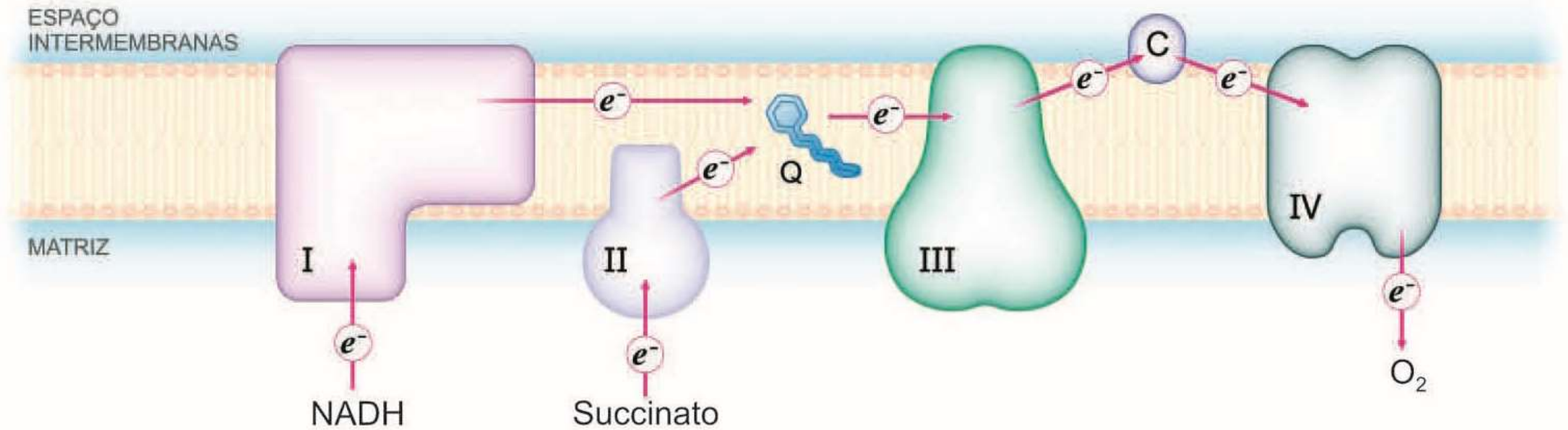


Figure 22-2

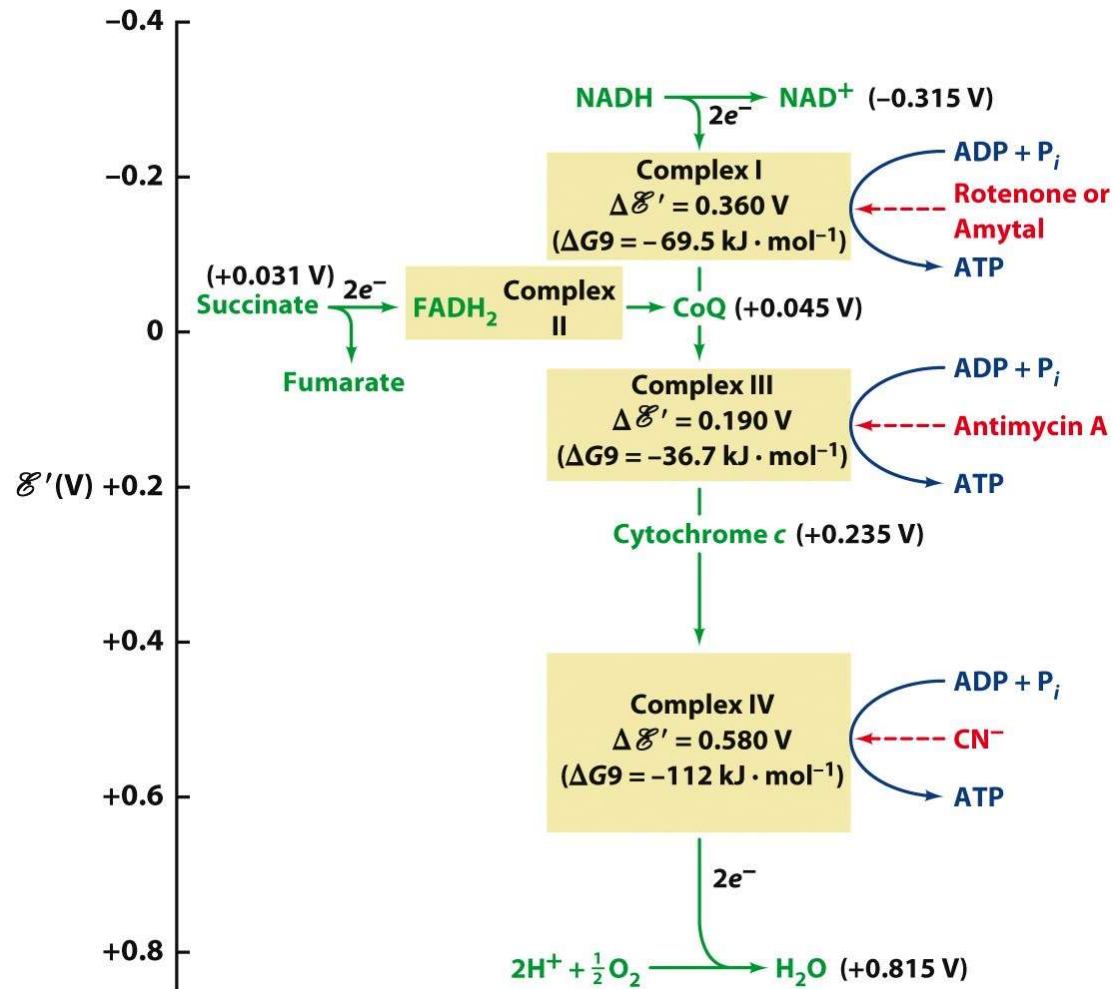
© John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved. Photo: K.R. Porter/Photo Researchers, Inc.

Transportadores retiram elétrons do NADH

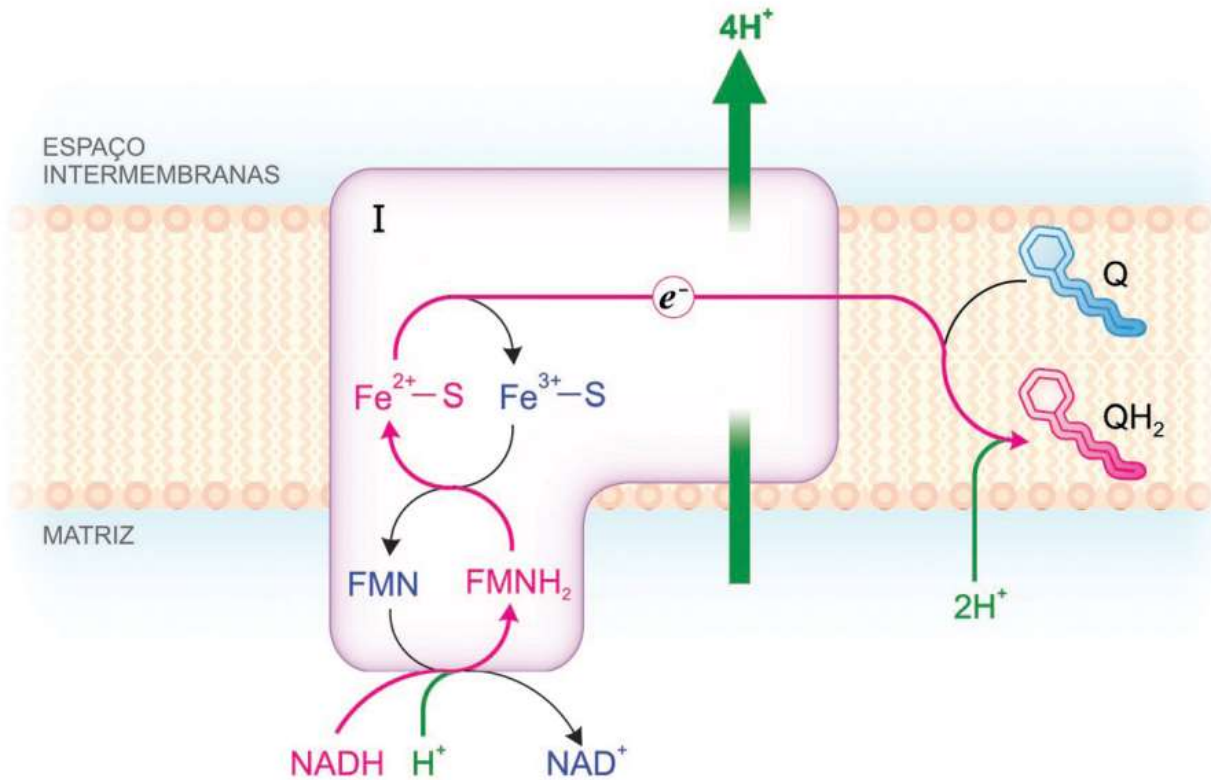


- Os transportadores estão reunidos em quatro complexos de proteína
- A coenzima Q (quinona) e o citocromo C são moléculas transportadoras de elétrons
- O oxigênio é o receptor final dos elétrons

Os elementos da cadeia se organizam pelo seu potencial de redução

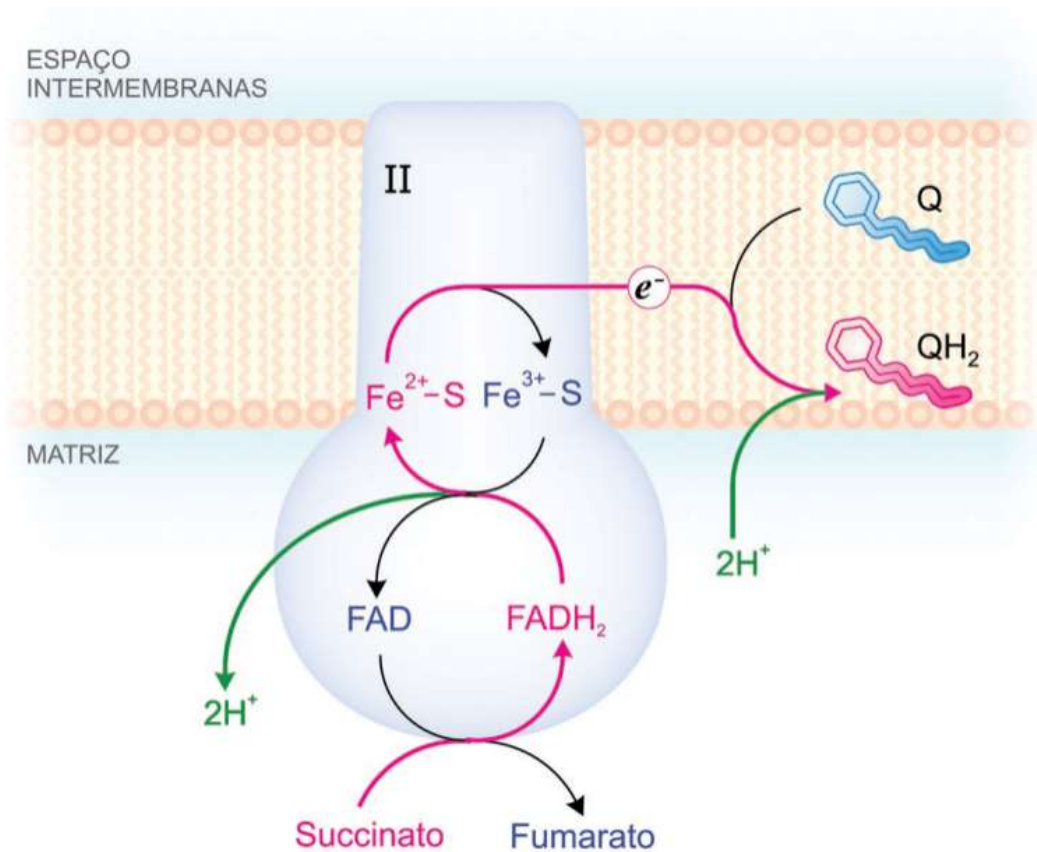


O complexo I oxida o NADH



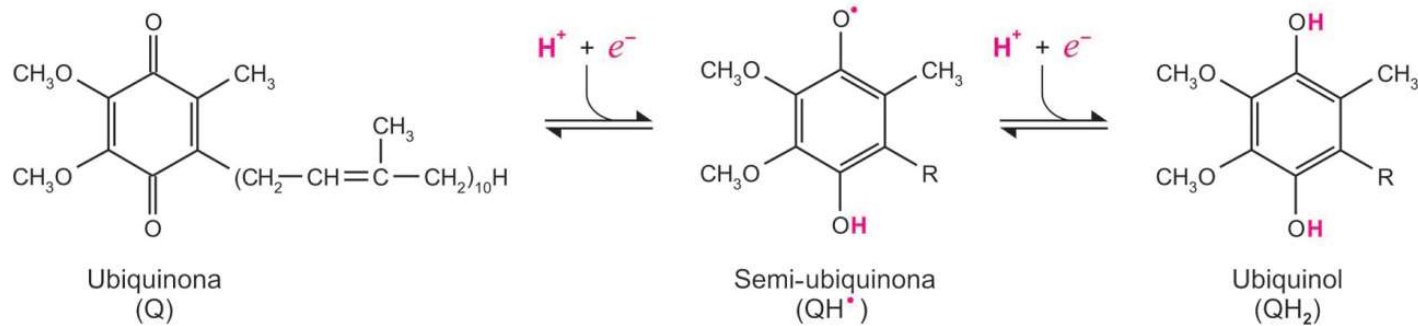
- Elétrons saem do NADH, passam por FMN e uma série de centros ferro-enzofres (9) até terminar na coenzima Q
- 4 H⁺ são transportados para o espaço intermembranar

O complexo II é a succinato desidrogenase

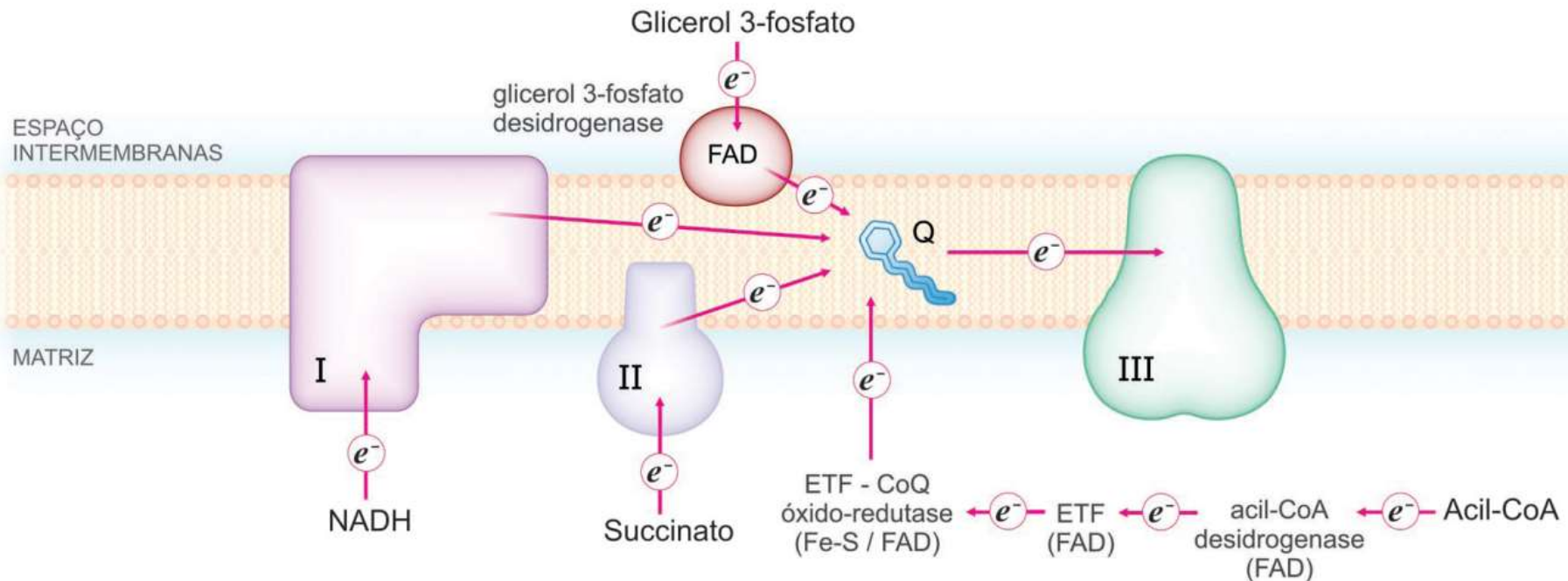


- A succinato desidrogenase faz parte do ciclo de Krebs
- Nenhum próton é transportado para o espaço intermembranar

A coenzima Q é o ponto de convergência de e⁻

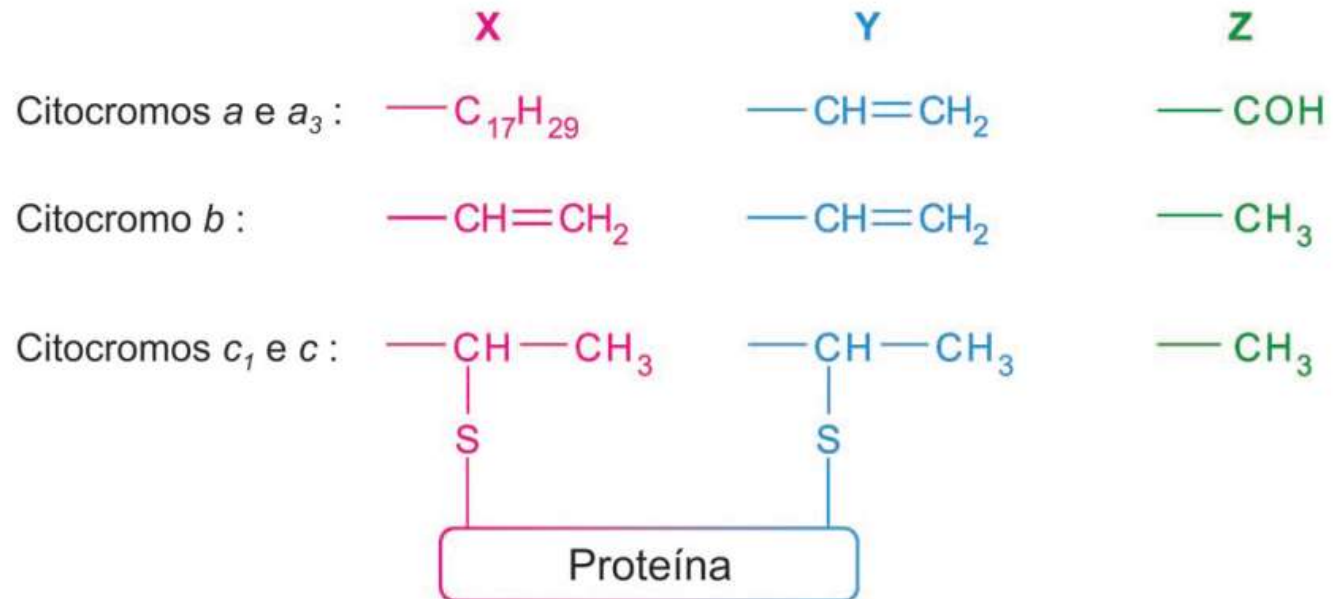
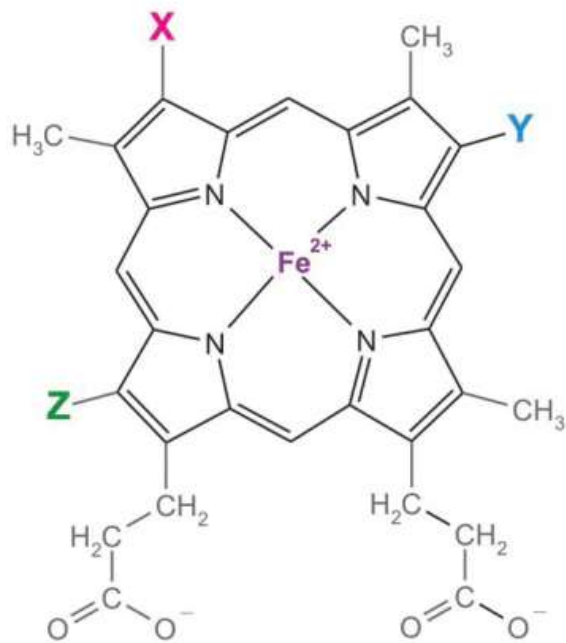


Além da succinato desidrogenase, outras enzimas também repassam e⁻ de seus FADH para a coenzima Q



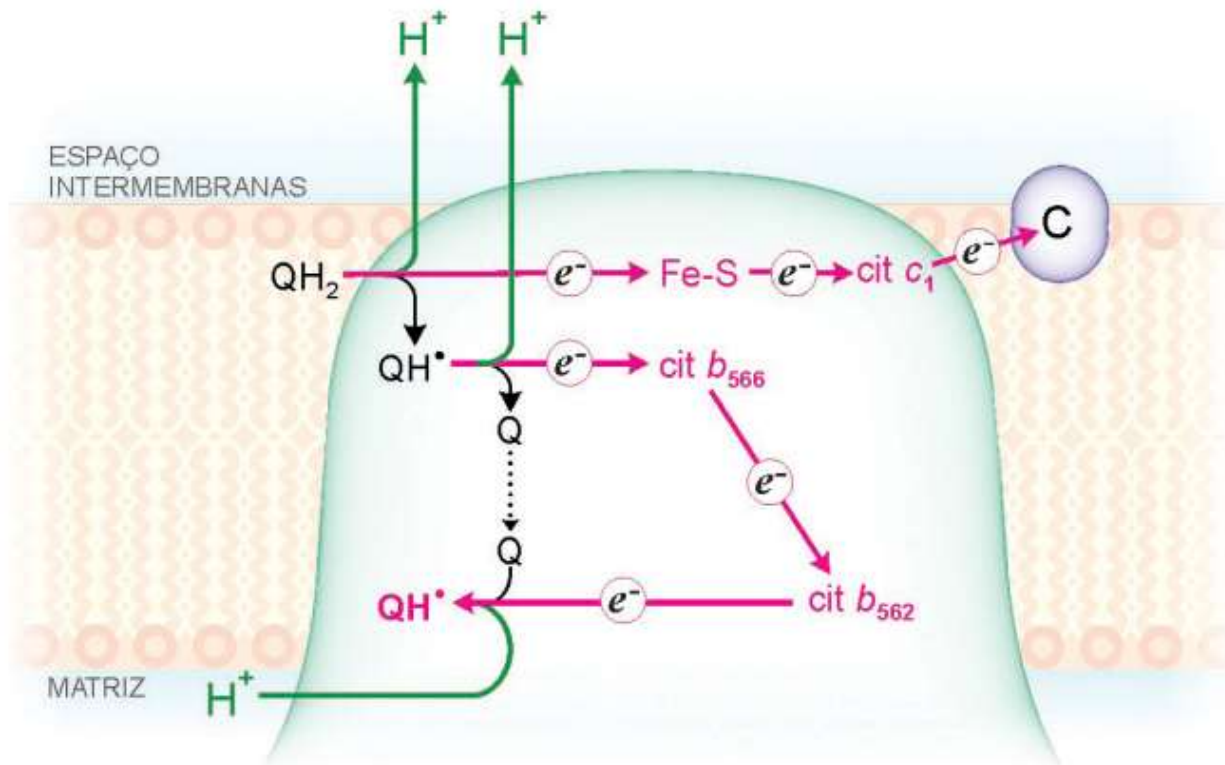
O complexo III transfere e⁻ para o citocromo c

- O citocromo c é uma proteína pequena que fica na membrana
- Se grupo prostético está associado a um grupo heme que possui um Fe²⁺ na sua forma reduzida e a um Fe³⁺ na sua forma oxidada



O complexo III transfere o e^- para o citocromo c

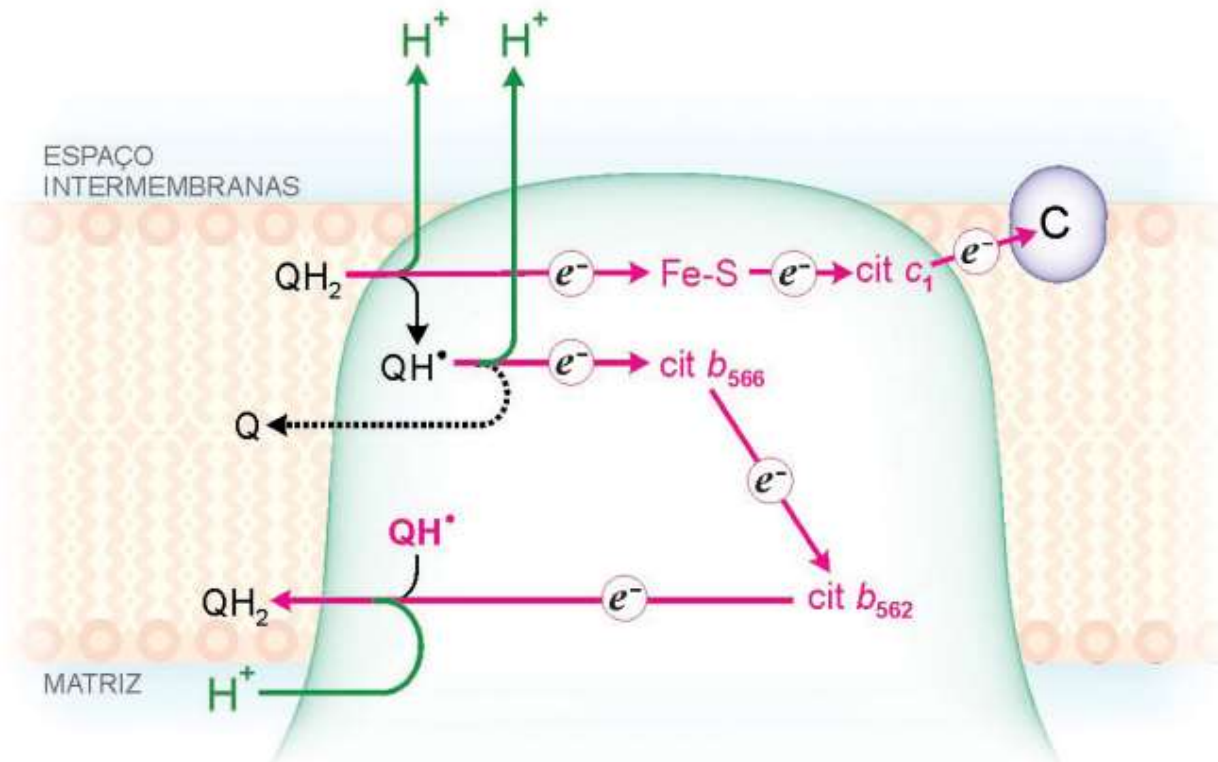
Etapa I



- Na etapa I, um QH_2 é utilizado para formar cit c (Fe^{2+}) e $QH^•$
- Dois H^+ são transportados para o espaço intermembranar

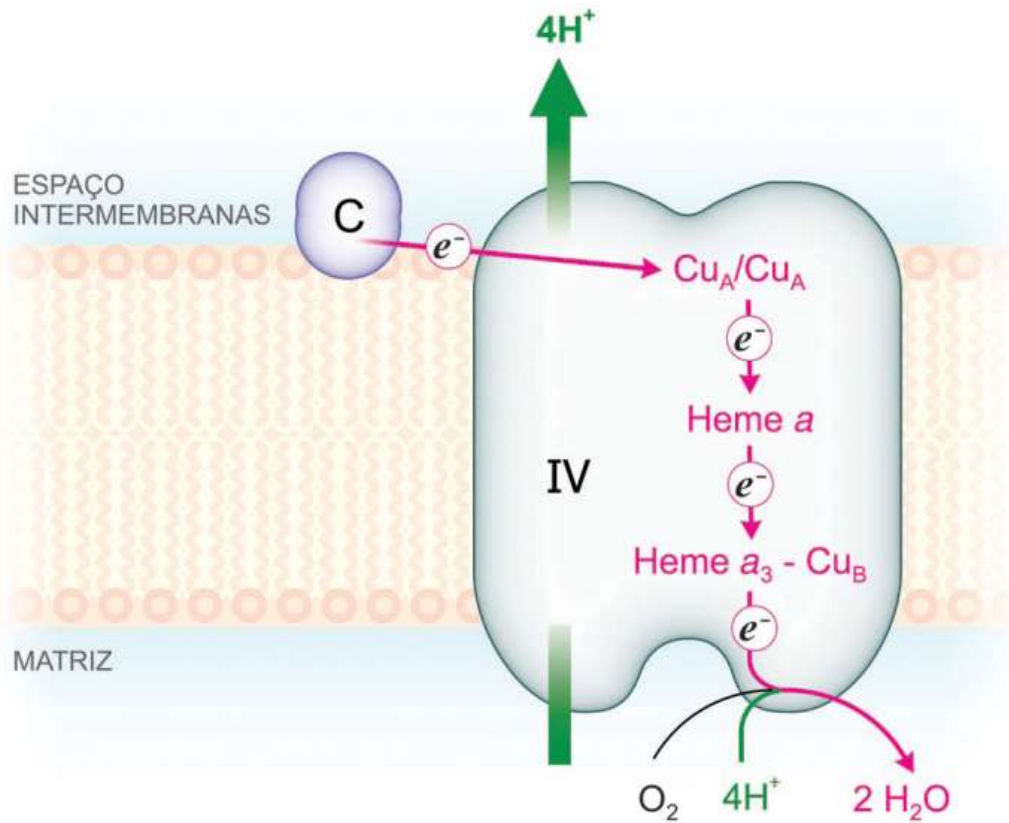
O complexo III transfere o e^- para o citocromo c

Etapa II



- Na etapa II, um outro QH_2 é utilizado para formar outro $cit\ c$ (Fe^{2+}) e novamente QH_2 , utilizando-se o $QH^•$ da etapa I
- Mais dois H^+ são transportados para o espaço intermembranar

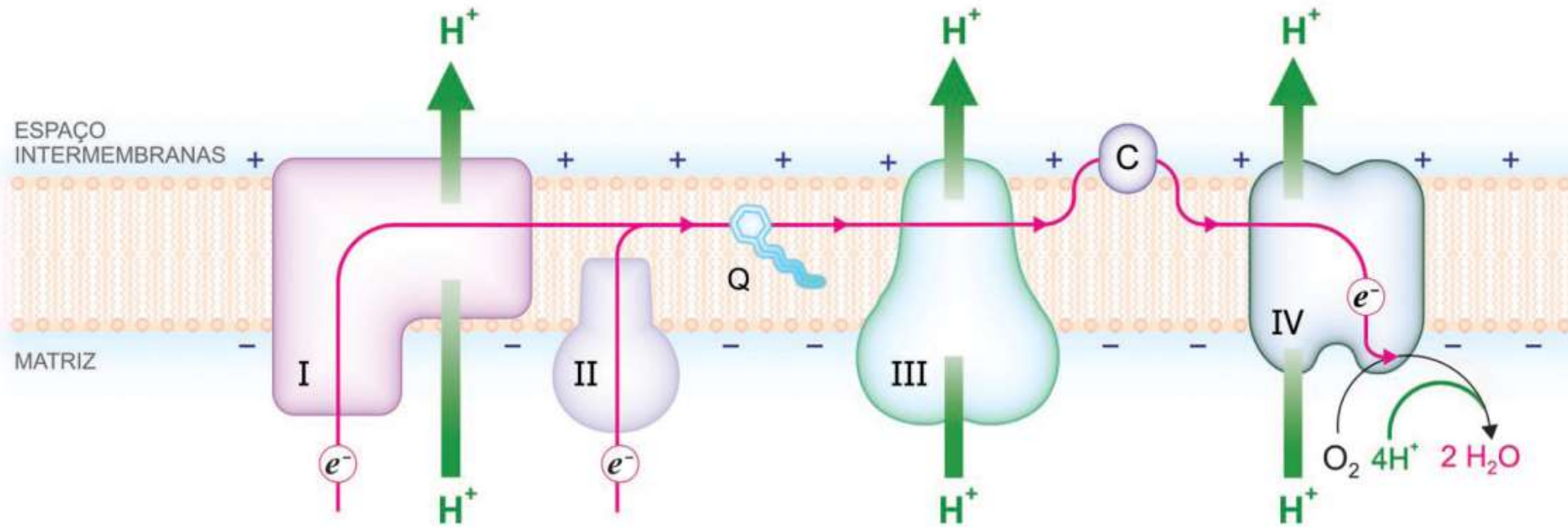
O complexo IV transfere o e^- para oxigênio



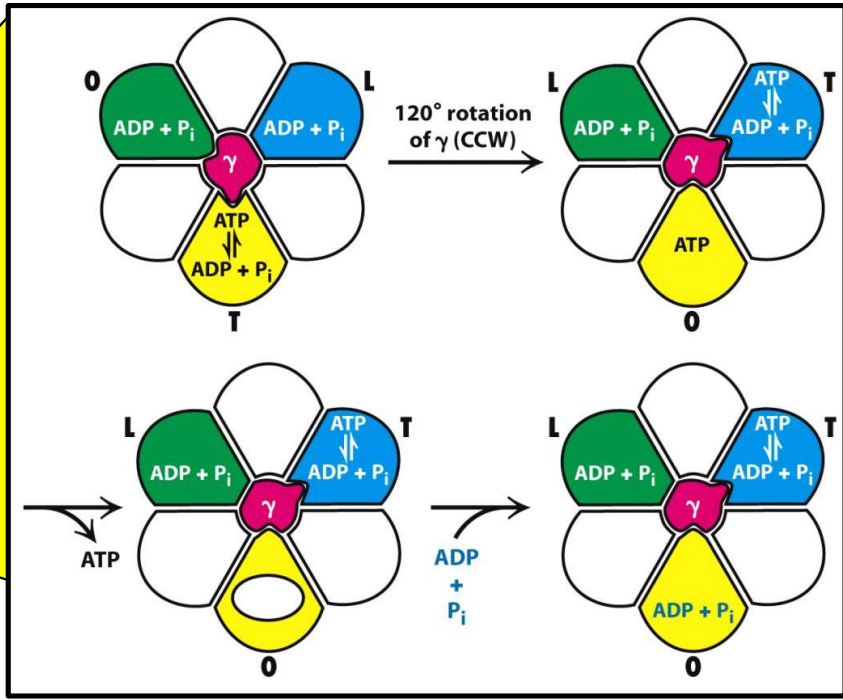
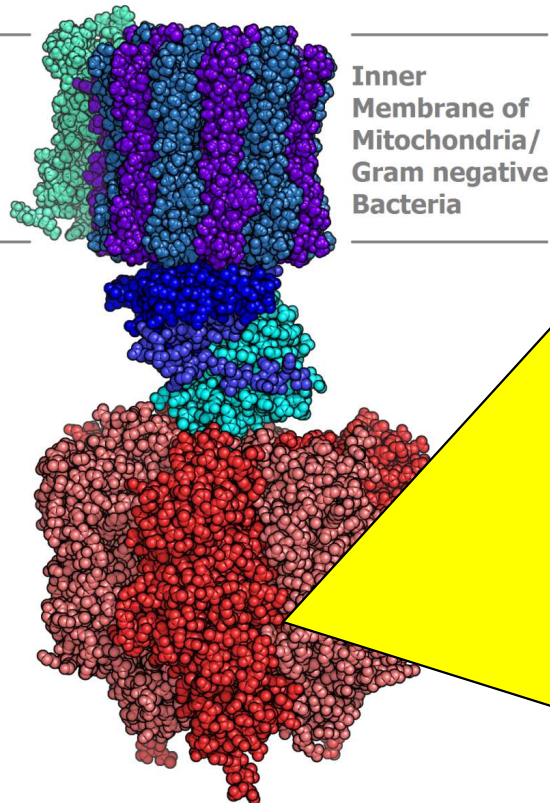
- No complexo IV, elétrons de 4 cit c (Fe^{2+}) são usados para reduzir uma molécula de O_2 , que se associa a 4 H^+ e produzindo 2 H_2O
- Mais 4 H^+ são transportados para o espaço intramembranas
- 95% do oxigênio que usamos é consumido desta forma. Cerca de 300 ml de água são produzidos por dia
- A redução parcial do oxigênio gera radicais livres

Qual o destino dos H^+ no espaço intermembranas?

- Transportar H^+ para o espaço intermembranas usa a energia da oxidação das coenzimas
- O espaço intermembranas chega a ter o pH uma unidade menor (10x mais H^+)
- Teoria quimiosmótica foi proposta para explicar a produção de ATP



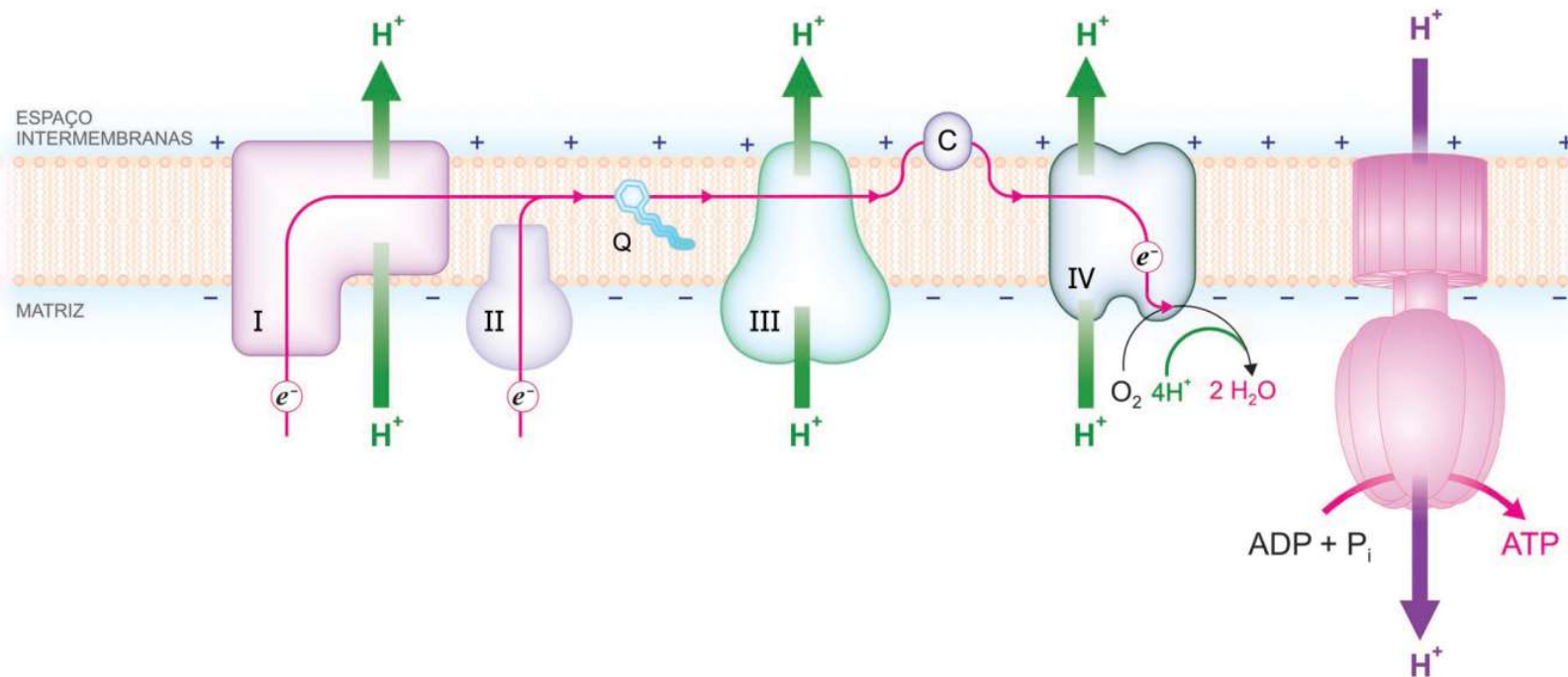
A ATP sintase usa o gradiente de prótons para sintetizar ATP



<https://youtu.be/kXpzp4RDGJI>

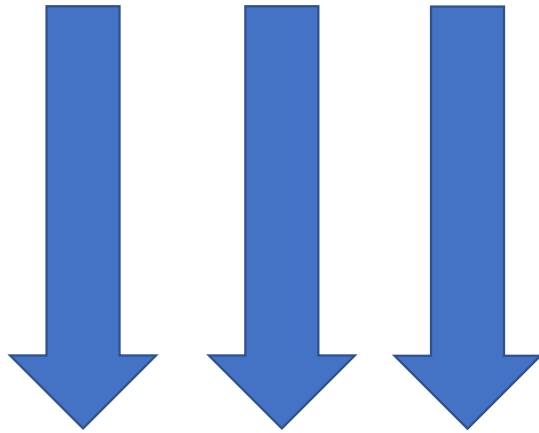
Logo, a regeneração das coenzimas reduzidas gera ATP

- Os prótons transportados por 1 NADH permitem a geração de 3 ATP (2,5 ATP)
- Os prótons transportados por 1 QH_2 permitem a geração 2 ATP (1,5 ATP)



O saldo da oxidação completa da glicose – parte 2

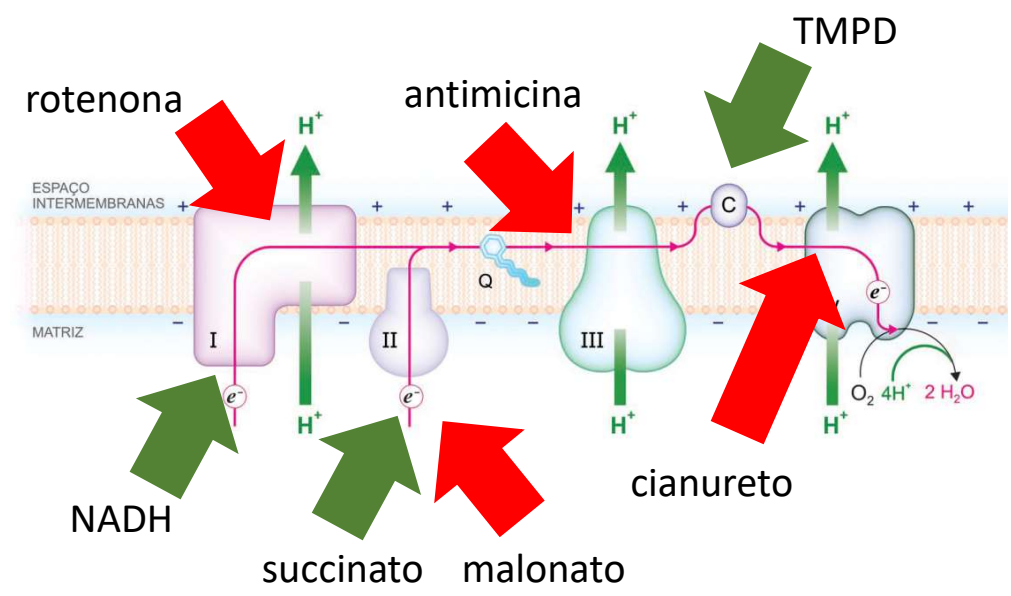
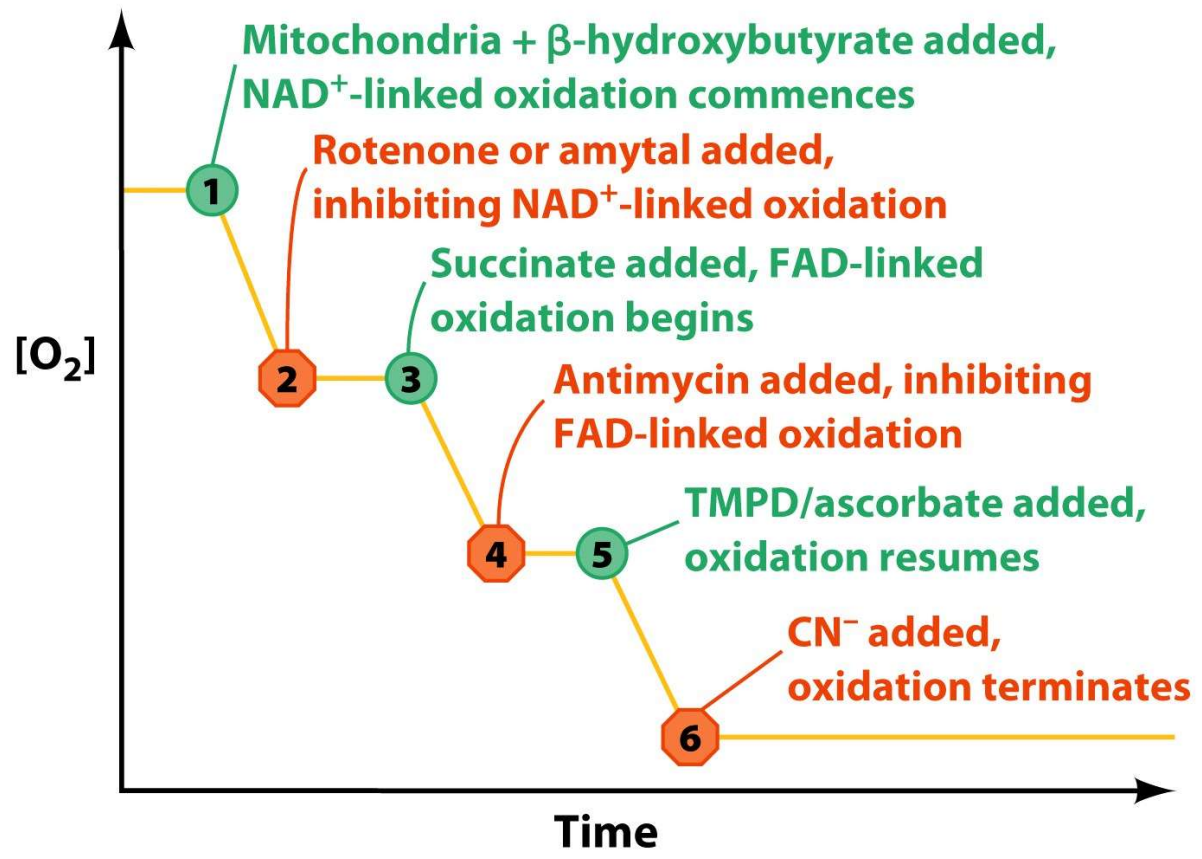
1 glicose gera 4 ATP, 10 NADH, 2 QH₂, 6 CO₂



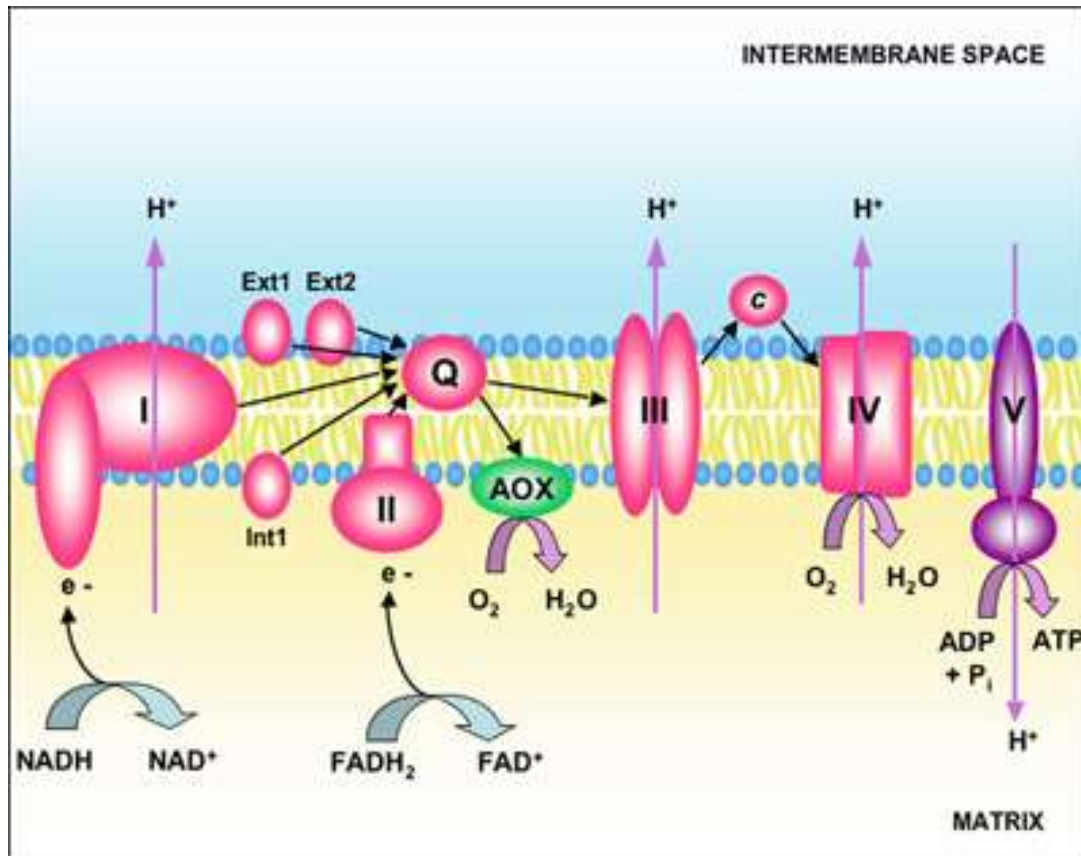
$$4 \text{ ATP} + 30 \text{ ATP} + 4 \text{ ATP} = 38 \text{ ATP}$$

- Mas 1 NADH vem do citoplasma e precisa ser transportado, usando 2 ATPs
- Se considerarmos o uso de outros transportadores, como o de piruvato, ATP/ADP e Pi, e outros gastos associados, o saldo fica entre 30 a 32 ATP

Efeito de inibidores na foforilação oxidativa

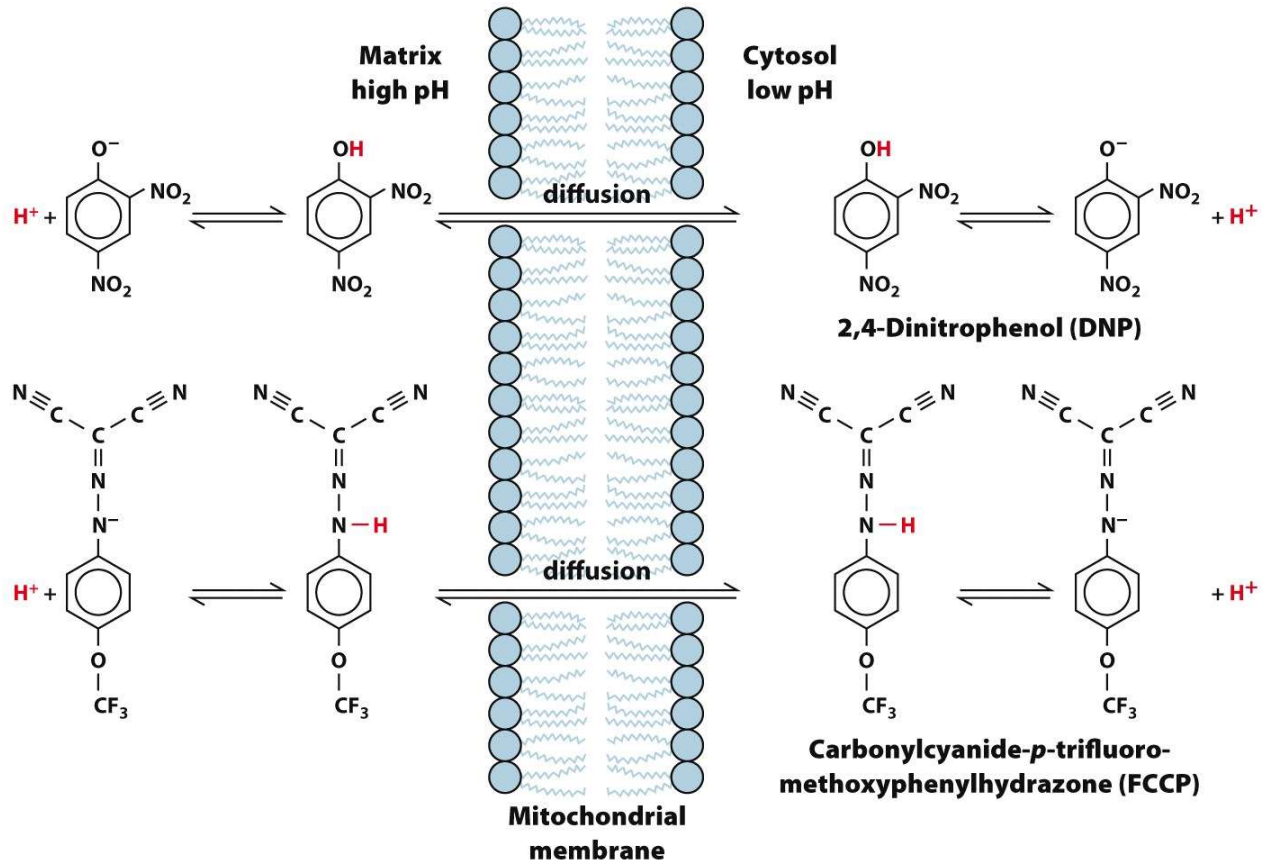


Plantas não morrem com cianureto



- A via oxidativa alternativa (AOX) permite o consumo do oxigênio sem o transporte de H⁺

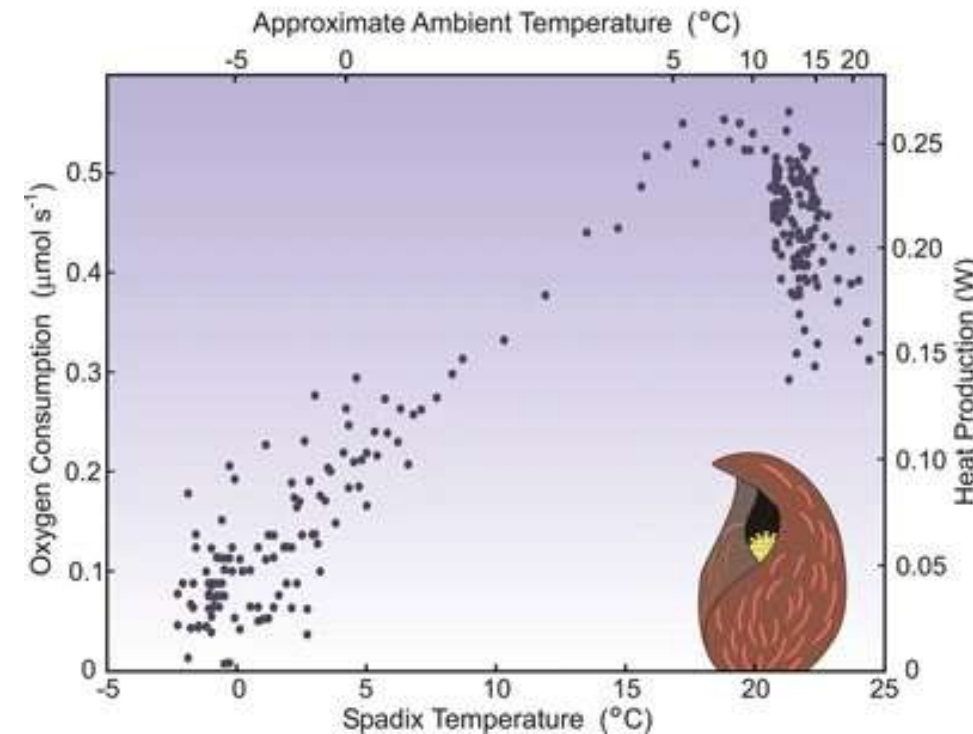
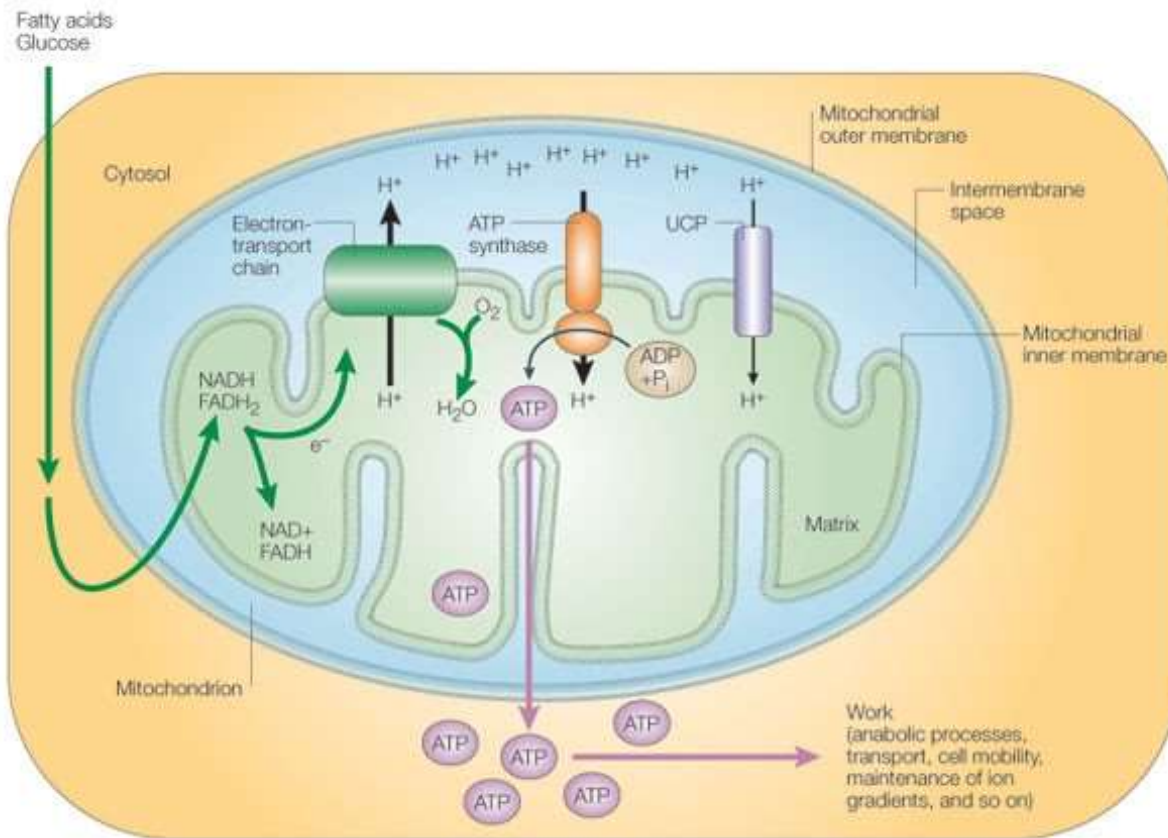
Efeito de ionóforos, ou desacopladores



- DNP e FCCP eliminam o gradiente de prótons na região entre membranas
- Eles desacoplam a cadeia de transporte de elétrons da produção de ATP

Qual é o efeito no consumo de oxigênio? O que acontece com a energia acumulada?

Algumas plantas usam desacopladores (PUMP) para produzir calor



Termogênese pode ser usada para atrair polinizadores

