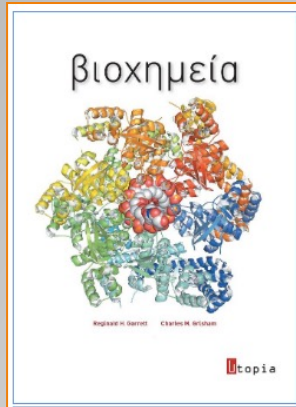
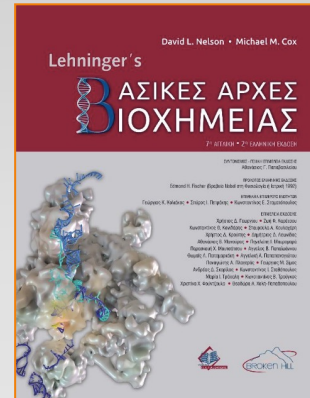


ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ & ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ



Βιοχημεία
Garrett & Grisham
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 20
Και § 3.9

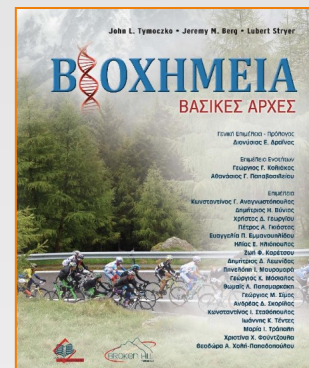


Lehninger's
ΑΡΧΕΣ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 19
Και § 13.4



STRYER
ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 18



STRYER
Βιοχημεία-Βασικές Αρχές

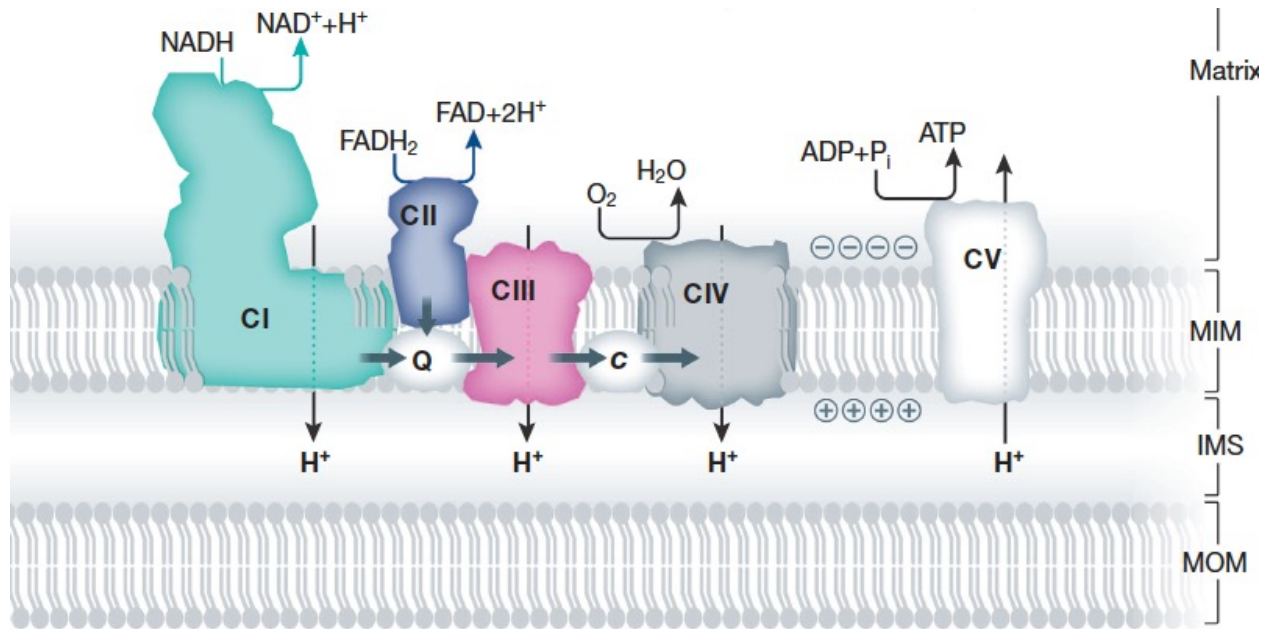
ΕΝΟΤΗΤΑ 7
Κεφ 16 ΚΑΙ 17

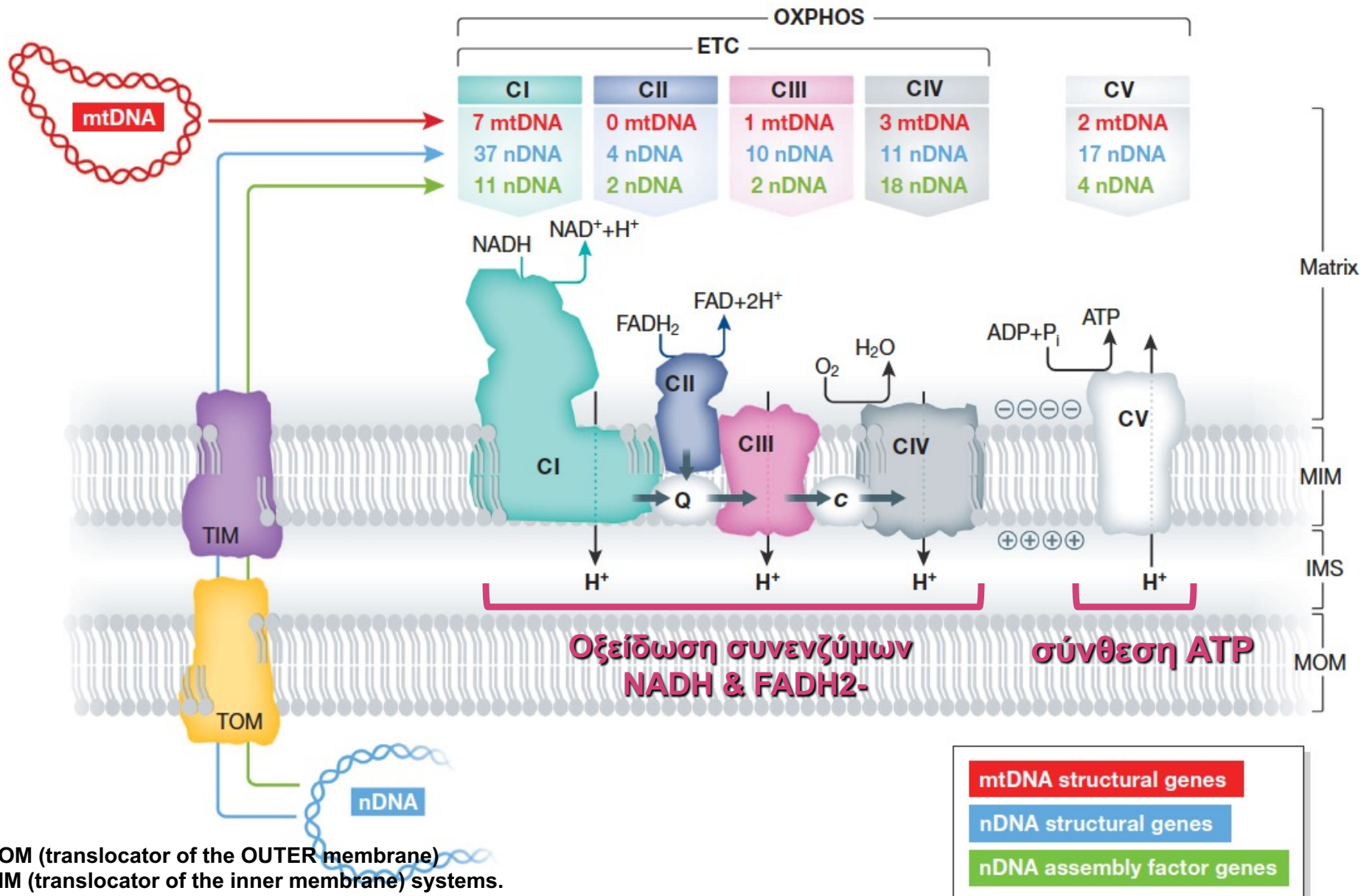
BROKEN HILL
PUBLISHERS LTD

ΠΑΝ . ΕΚΔΟΣΕΙΣ
ΚΡΗΤΗΣ

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ & ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ

- Οξείδωση (αναγέννηση) συνενζύμων
- αναγωγή O_2 προς H_2O
- σύνθεση ATP





ΣΥΝΘΕΣΗ ΑΤΡ : το τελευταίο στάδιο του μεταβολισμού στους αερόβιους οργανισμούς

•ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ

- λαμβάνει χώρα στα μιτοχόνδρια
- Η ενέργεια της οξείδωσης των NADH προωθεί τη σύνθεση του ΑΤΡ.
- Αναγωγή του O_2 σε H_2O από τα e^- που προέρχονται από τα NADH και FADH_2]

•ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ ΣΕ ΕΠΙΠΕΔΟ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΟΣ

Παραγωγή ΑΤΡ σε μία ενζυμική αντίδραση με τη συμμετοχή του υποστρώματος

Π.χ $1,3\text{-διφωσφογλυκερικό} + \text{ADP}$ προς $3\text{-φωσφογλυκερικό} + \text{ATP}$

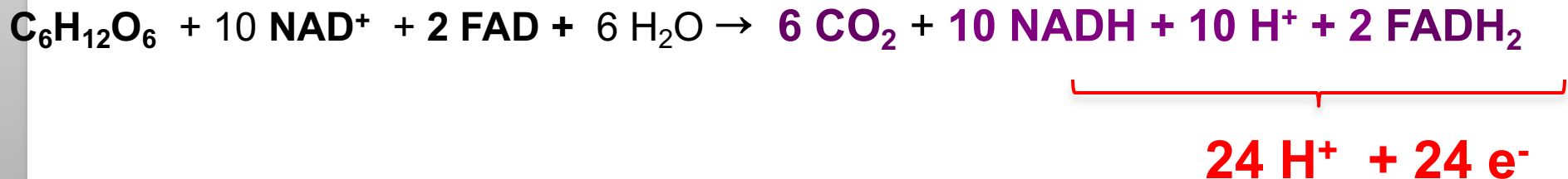
•ΦΩΤΟΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ

- Λαμβάνει χώρα στους χλωροπλάστες
- Η ηλιακή ενέργεια αξιοποιείται για τη σύνθεση του ΑΤΡ
- Οξείδωση του H_2O σε O_2 , τα e^- έχουν αποδέκτη το NADP^+

ΟΞΕΙΔΩΣΗ ΓΛΥΚΟΖΗΣ

Στούς ζωντανούς οργανισμούς η μεταφορά (στο O_2) αυτών των $24 e^-$ γίνεται μέσω των πολλαπλών βημάτων της αναπν. Αλυσίδας (σύμπλοκα I-IV, και η απελευθερώμενη ενέργεια αποδίδεται ως ATP.

Συνολικά: (α) Οξείδωση του C μέσω γλυκόλυσης και κ. Krebs

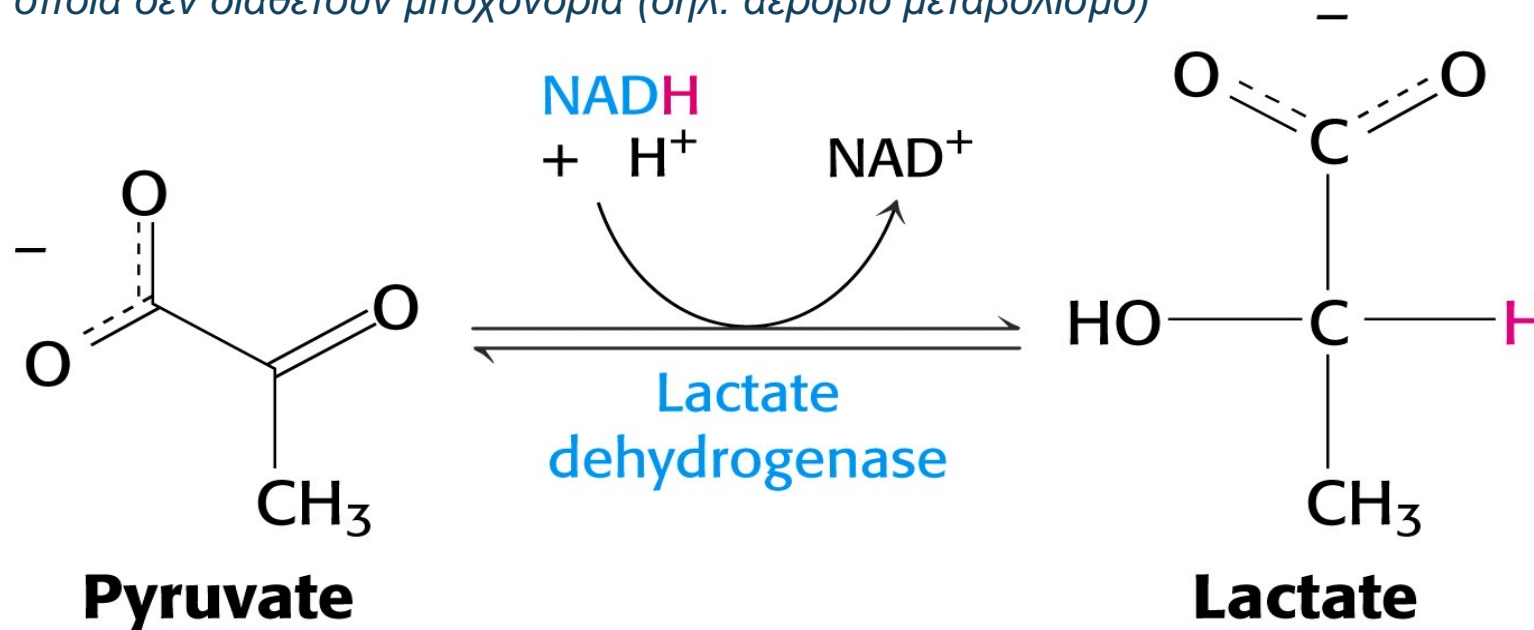


Συστήματα μεταφοράς του (των e^-) του NADH από το κυτταροδιάλυμα

- Το περισσότερο NADH παραγεται στα μιτοχόνδρια (μήτρα), λόγω οξειδώσεων.
- Η γλυκόλυση δημιουργεί NADH από το οποίο πρέπει να αναγεννηθεί το NAD⁺ σε **αερόβιες συνθήκες**.
- Η εσωτερική μιτοχονδριακή μεμβράνη είναι μη-διαπερατή στο NAD⁺ και NADH.
- Μεταφέρονται τα ηλεκτρόνια (όχι το ίδιο το NADH).
- Μπορεί να έχει ενεργειακό κόστος

ΑΝΑΓΕΝΝΗΣΗ NADH ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΑΝ-αερόβιο ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ

ΓΑΛΑΚΤΙΚΗ ΖΥΜΩΣΗ (σε μύες κατά την έντονη άσκηση και στα ερυθροκύτταρα, τα οποία δεν διαθέτουν μιτοχόνδρια (δηλ. αερόβιο μεταβολισμό))



Η συσσώρευση του NADH αντιστρέφεται κατά την παραπάνω αντίδραση, κατά την οποία **αναγεννάται το NAD⁺** και μπορεί έτσι να συνεχιστεί η γλυκόλυση στα κύτταρα αυτά>

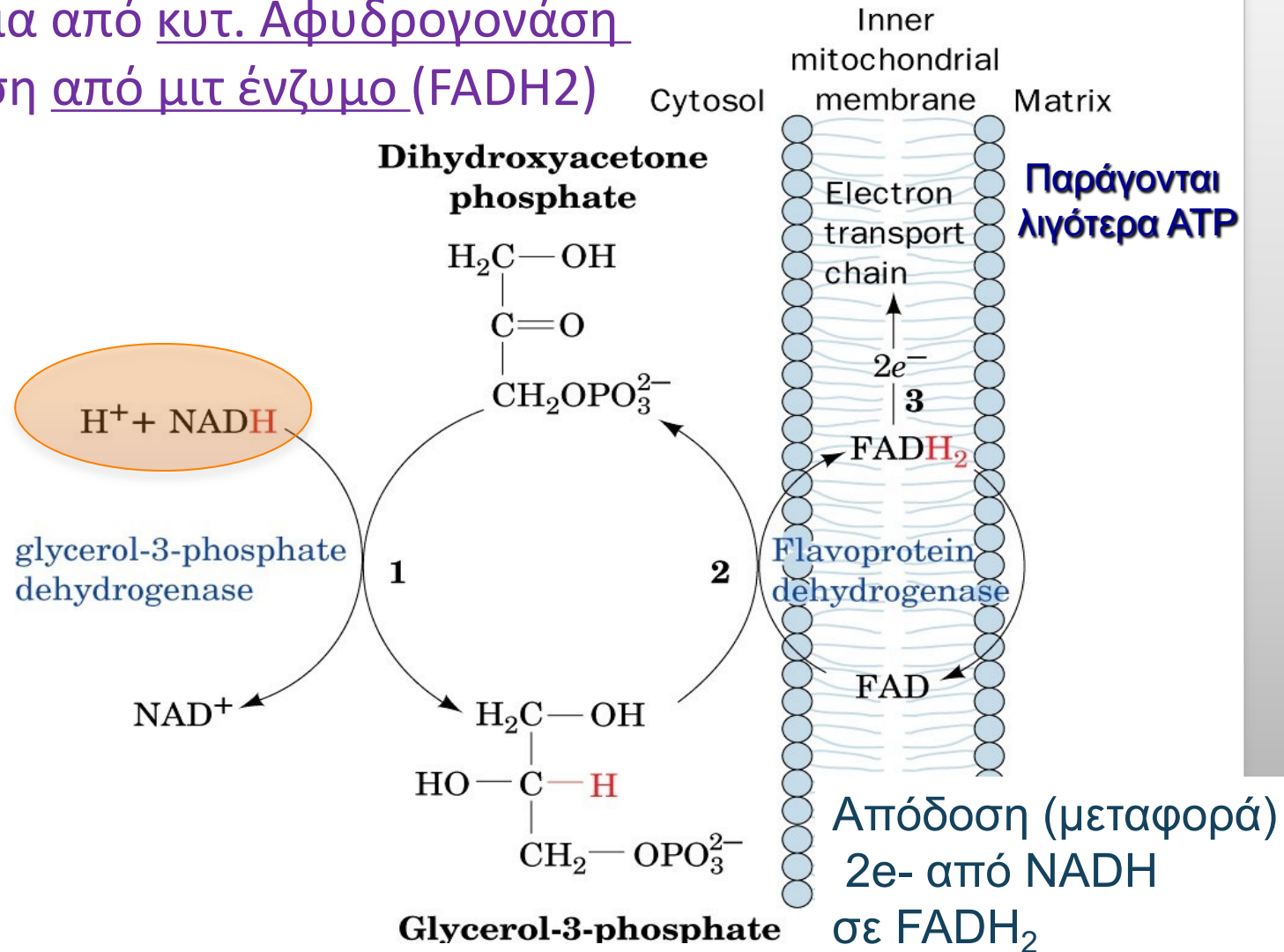
**Συστήματα μεταφοράς του (των e^-) του NADH
από το κυτταροδιάλυμα στα μιτοχόνδρια
(shuttle systems)**

- ❖ **Συστήμα μεταφοράς 3-P-γλυκερόλης
(ή του φωσφογλυκερικού)**
- ❖ **Συστήμα μεταφοράς μηλικού-ασπαραγινικού**

•ΣΥΣΤΗΜΑ 3-P-ΓΛΥΚΕΡΟΛΗΣ

(μυες)

Αναγωγή P-δι-υδροξυ-ακετονης (DHAP) προς P-γλυκερόλη
 σε κυτταροδιάλυμα από κυτ. Αφυδρογονάση
 Και επαναοξείδωση από μίτ ένζυμο (FADH₂)



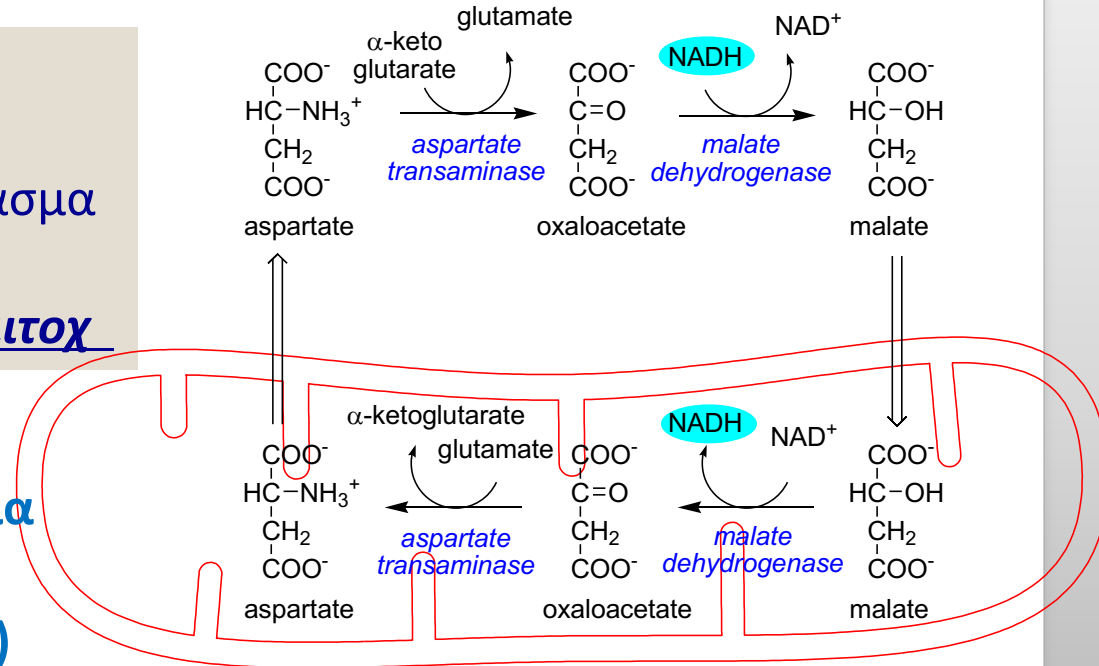
• Μεταφορέας μηλικού-ασπαραγινικού (σε καρδιά, ήπαρ και νεφρά)

- Μεταφορά NADH ως μηλικό
- Αντιστρεπτό σύστημα μεταφοράς

• Το NADH μεταφέρεται μέσα
 • στα μιτοχόνδρια μόνον εφόσον,
 Υπάρχει (άφθονο) NADH σε κυτταρπλασμα

[NADH/NAD⁺] κυτ >> [NADH/NAD⁺] μιτοχ

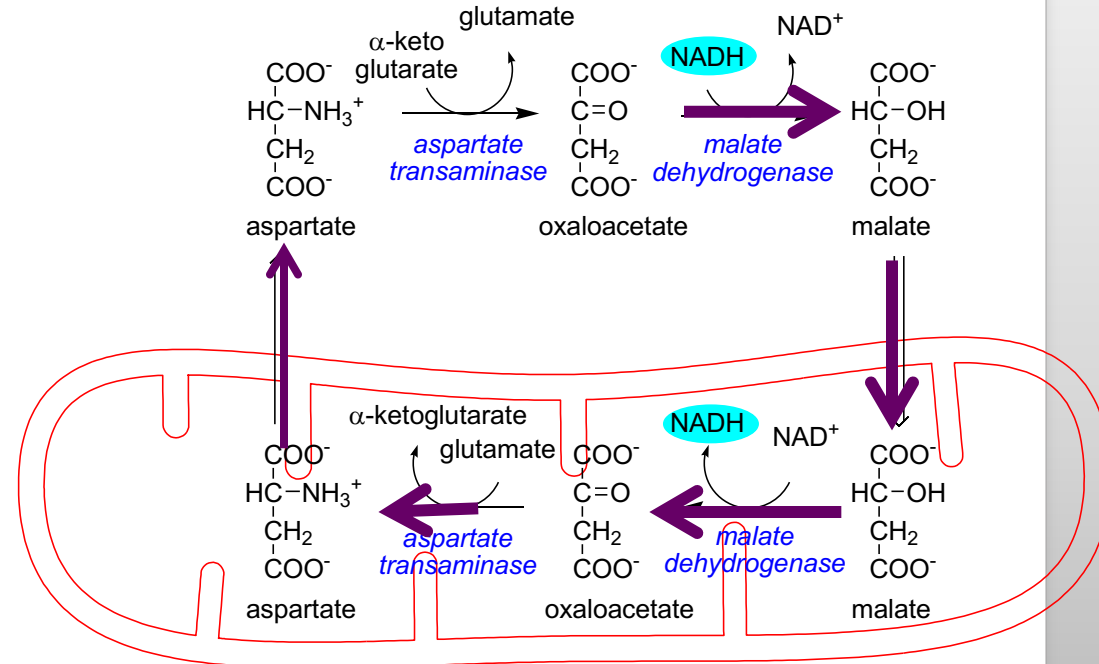
• Συμμετέχουν 2 μεταφορείς και 4 ένζυμα
 αφυδρογόνωση μηλικού. (μιτ&κυτ) και
 ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (μιτ&κυτ)



•Μεταφορέας μηλικού-ασπαραγινικού (σε καρδιά, ήπαρ και νεφρά)

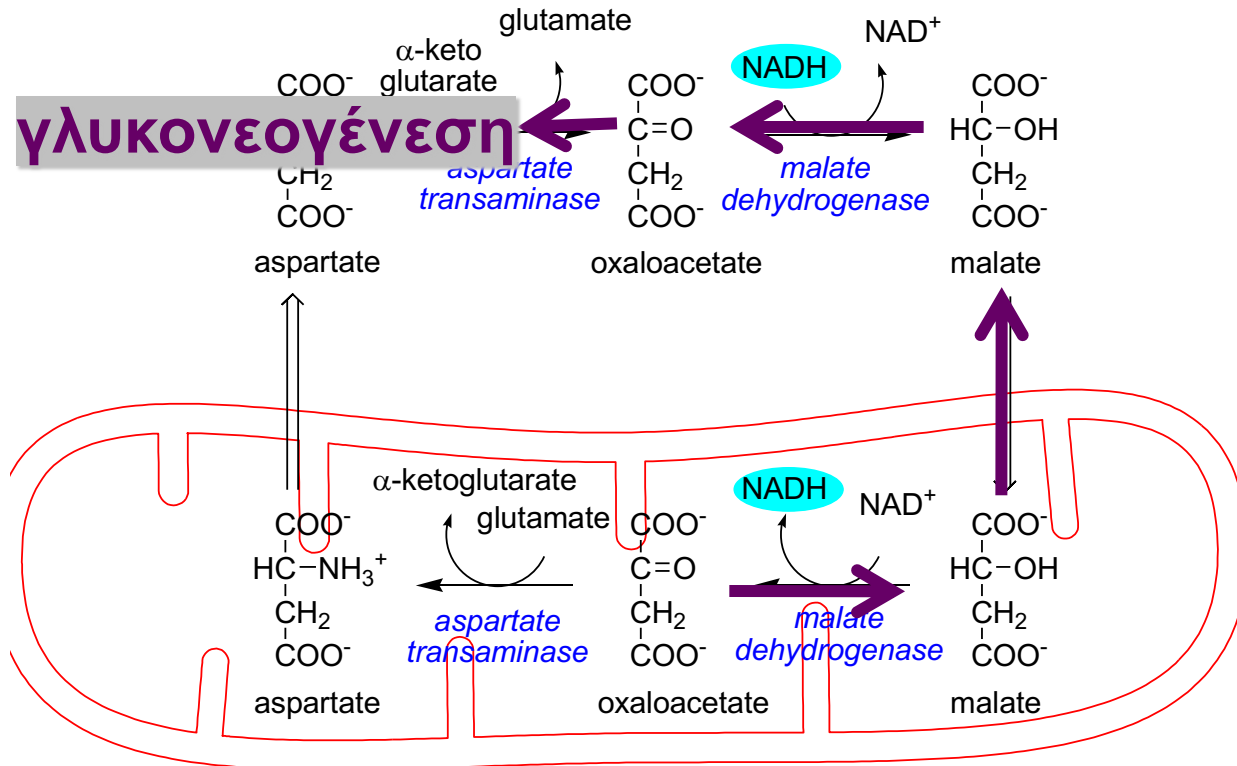
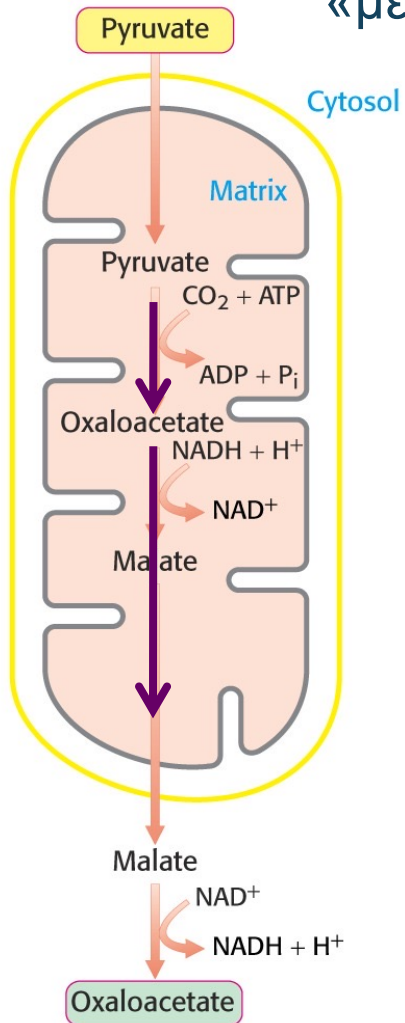
•Το **NADH_{cyt}** μεταφέρεται μέσα στα μιτοχόνδρια, μόνον εφόσον, Υπάρχει άφθονο, **μεσω του μηλικου.**

Το οξαλοξικό (mit) εξέρχεται ως ασπαραγινικό



•Συμμετέχουν **2 μεταφορείς και 4 ένζυμα** αφυδρογονάση μηλικού. (μιτ&κυτ) και ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (μιτ&κυτ)

Το οξαλοξικό (mit) εξέρχεται ως μηλικό για να «μεταφέρει» NADH στο κυτταρόπλασμα για τη γλυκονεογένεση



Όταν η ενέργεια του κυττάρου είναι υψηλή (ATP), το οξαλοξικό μετατρέπεται σε γλυκόζη (γλυκονεογένεση)

Οξειδωτική φωσφορυλίωση (OX/PHOS)

- Τα e⁻ των NADH και FADH₂ μεταφέρονται στο O₂ και το ανάγουν, ενώ **τα συνένζυμα επαναοξειδώνονται**
- Κατα την OX/PHOS το **δυναμικό μεταφοράς ηλεκτρονίων** των NADH και FADH₂ **μετατρέπεται σε δυναμικό μεταφοράς φωσφορικής ομάδας του ATP.**

Δυναμικό οξειδοαναγωγής, E'_0

(ή Δυναμικό μεταφοράς ηλεκτρονίων ή Δυναμικό αναγωγής)

Το μέτρο της τάσης δέσμευσης e^- από έναν δέκτη e^-



**ΕΞΙΣΩΣΗ
NERNST**

$$E = E'_0 + (RT/nF) \times \ln [OX]/[ANAG]$$

Σταθερά
αερίων
(8,3 J/mol.K)

αριθμός e^-
Που
μεταφέρονται

Σταθερά Faraday
(96,5 J/volt. mol)

Δυναμικό οξειδοαναγωγής, E'_0

(ή Δυναμικό μεταφοράς ηλεκτρονίων ή Δυναμικό αναγωγής)

Το μέτρο της τάσης δέσμευσης e^- από έναν δέκτη e^-



**ΕΞΙΣΩΣΗ
NERNST**

$$E = E'_0 + \left(\frac{RT}{nF} \right) \times 2,303 \log \frac{[\text{OX}]}{[\text{ANAG}]}$$

Σταθερά
αερίων
(8,3 J/ mol.K)

αριθμός e^-
που μεταφέρονται

Σταθερά
Faraday
(96,5 J/volt.
mol)

Θετική τιμή αναγωγικού δυναμικού έχει η ουσία με την ισχυρότερη τάση να αποκτήσει e^- .

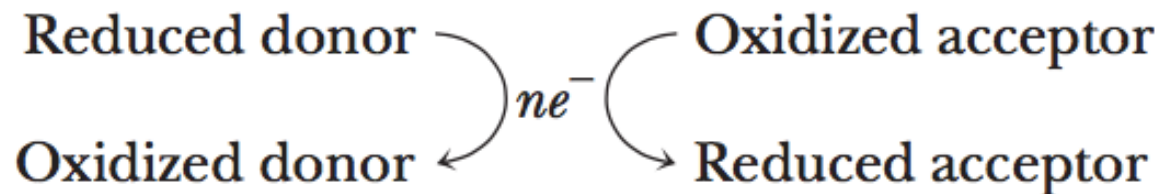
Η μεταβολή του Δυναμικού Οξειδοαναγωγής μιας ΟΞ/ΑΝ αντίδρασης

Σε μία ΟΞ/ΑΝ αντίδραση:



Τα ΟΞ/ΑΝ ζεύγη : (A/ AH₂) και (B/ BH₂) ή οξ/αν μορφή)

$$\Delta \mathcal{E} = \mathcal{E}_{\text{δέκτη}} \text{ (αναγόμενη)} - \mathcal{E}_{\text{δότη}} \text{ (οξειδωμένη)}$$



Η μεταβολή του Δυναμικού Οξειδοαναγωγής μιας ΟΞ/ΑΝ αντίδρασης

Σε μία ΟΞ/ΑΝ αντίδραση:



$$\Delta \mathcal{E} = \mathcal{E}_{\text{δέκτη}} - \mathcal{E}_{\text{δότη}}$$

(αναγόμενη) (οξειδωμένη)

ΣΤΗΝ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ $\Delta \mathcal{E} = 0$

$$\Delta \mathcal{E}'_o = (RT/nF) \times 2,303 \log [\text{BH}_2][\text{A}] / [\text{AH}_2][\text{B}]$$

$$= (RT/nF) \times 2,303 \log K_{eq}$$

$$\rightarrow \Delta \mathcal{E}'_o = -\Delta G'^o / nF$$

Η ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΤΗΣ ΕΛΕΥΘΕΡΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΚΑΤΆ ΤΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ e-

$$\Delta G^{\circ'} = -n\mathcal{F}\Delta\mathcal{E}_0'$$

αριθμος
μεταφερόμενων e-

Σταθερά
Faraday
(=23,06 kcal/mol.Volt
ή 96,48 kJ/mol.Volt)

Διαφορά προτυπου
αναγ δυναμικού

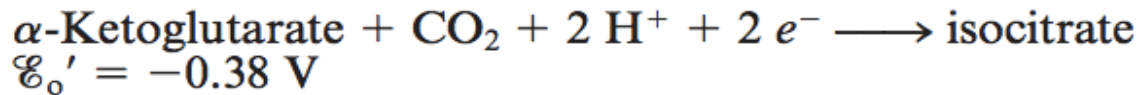
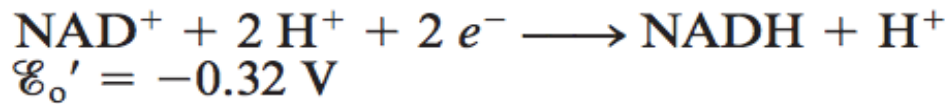
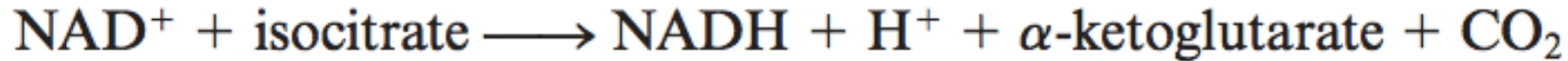
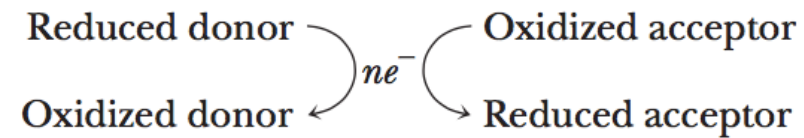


TABLE 18.1 Standard reduction potentials of some reactions

Oxidant	Reductant	<i>n</i>	<i>E</i> ' ₀ (V)
Succinate + CO ₂	α-Ketoglutarate	2	- 0.67
Acetate	Acetaldehyde	2	- 0.60
Ferredoxin (oxidized)	Ferredoxin (reduced)	1	- 0.43
2 H ⁺	H ₂	2	- 0.42
NAD ⁺	NADH + H ⁺	2	- 0.32
NADP ⁺	NADPH + H ⁺	2	- 0.32
Lipoate (oxidized)	Lipoate (reduced)	2	- 0.29
Glutathione (oxidized)	Glutathione (reduced)	2	- 0.23
FAD	FADH ₂	2	- 0.22
Acetaldehyde	Ethanol	2	- 0.20
Pyruvate	Lactate	2	- 0.19
Fumarate	Succinate	2	0.03
Cytochrome <i>b</i> (+3)	Cytochrome <i>b</i> (+2)	1	0.07
Dehydroascorbate	Ascorbate	2	0.08
Ubiquinone (oxidized)	Ubiquinone (reduced)	2	0.10
Cytochrome <i>c</i> (+3)	Cytochrome <i>c</i> (+2)	1	0.22
Fe (+3)	Fe (+2)	1	0.77
$\frac{1}{2}$ O ₂ + 2 H ⁺	H ₂ O	2	0.82

**Ροή e⁻
σε οξειδ.
Μετα-
βολισμό
(n = 2)**

Οι φορείς των e⁻ (από το NADH στο O₂) έχουν *E*' από -0.32 Volts (NAD⁺/NADH) εως + 0.82 Volts (O₂/H₂O)



οξειδωμένη μορφή (X) + e⁻ → αναγμένη μορφή (X⁻)

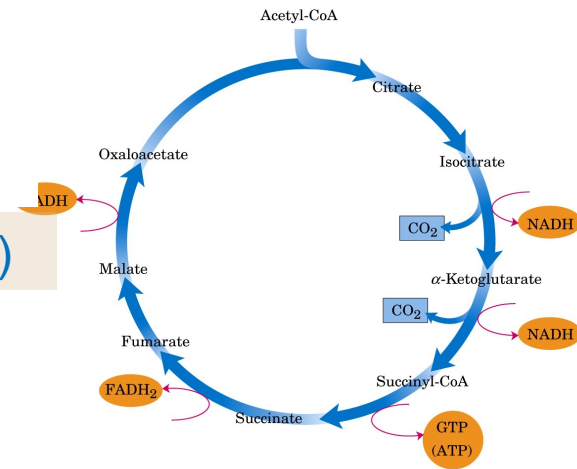
$$\Delta \mathcal{E}_o' = \mathcal{E}_o' (\text{acceptor}) - \mathcal{E}_o' (\text{donor})$$

$$\Delta \mathcal{E}_o' = -0.32 V - (-0.38 V) = +0.06 V$$

$$\Delta G^{\circ'} = -n \mathcal{F} \Delta \mathcal{E}_o'$$

$$\Delta G^{\circ'} = -(2)(96.485 \text{ kJ/V} \cdot \text{mol})(0.06 V)$$

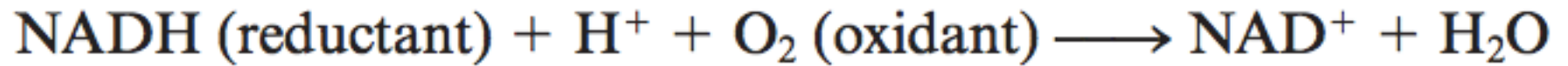
$$\Delta G^{\circ'} = -11.58 \text{ kJ/mol}$$



**Η ΡΟΗ e- ΑΠΟ ΜΙΑ ΕΝΩΣΗ ΜΕ ΧΑΜΗΛΟΤΕΡΟ ΔΥΝΑΜΙΚΟ
ΣΕ ΜΙΑ ΜΕ ΥΨΗΛΟΤΕΡΟ ΔΥΝΑΜΙΚΟ ΕΊΝΑΙ ΜΙΑ
ΘΕΡΜΟΔΥΝΑΜΙΚΑ ΕΥΝΟΟΥΜΕΝΗ (ΕΞΩΕΡΓΗ) ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ**

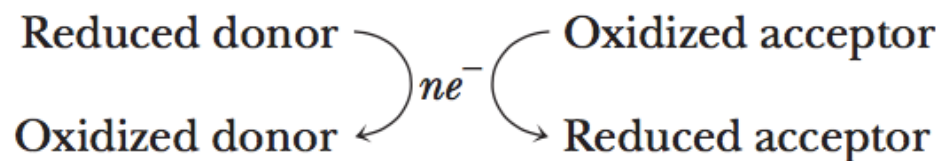
$$\Delta \mathcal{E}_o' = \mathcal{E}_o' (\text{acceptor}) - \mathcal{E}_o' (\text{donor}) > 0$$

$$\Delta G^{\circ'} = -n\mathcal{F}\Delta \mathcal{E}_o' < 0$$

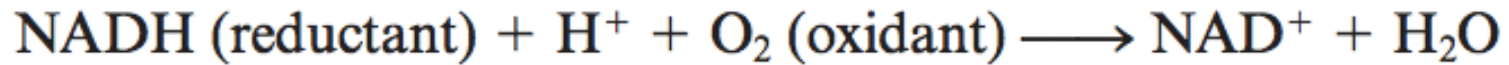


$$\Delta \mathcal{E}_o' = 0.816 - (-0.32) = 1.136 \text{ V}$$

$$\Delta G^{\circ'} = -n\mathcal{F}\Delta \mathcal{E}_o' = -219 \text{ kJoule /mol}$$



**Ελευθερη ενέργεια που απελευθερωνεται από
μεταφορά 2e⁻ από NADH σε O₂**



$$\Delta G^{\circ'} = \sim 219 \text{ kJ/mol ή } -52.11 \text{ kcal/mol}$$

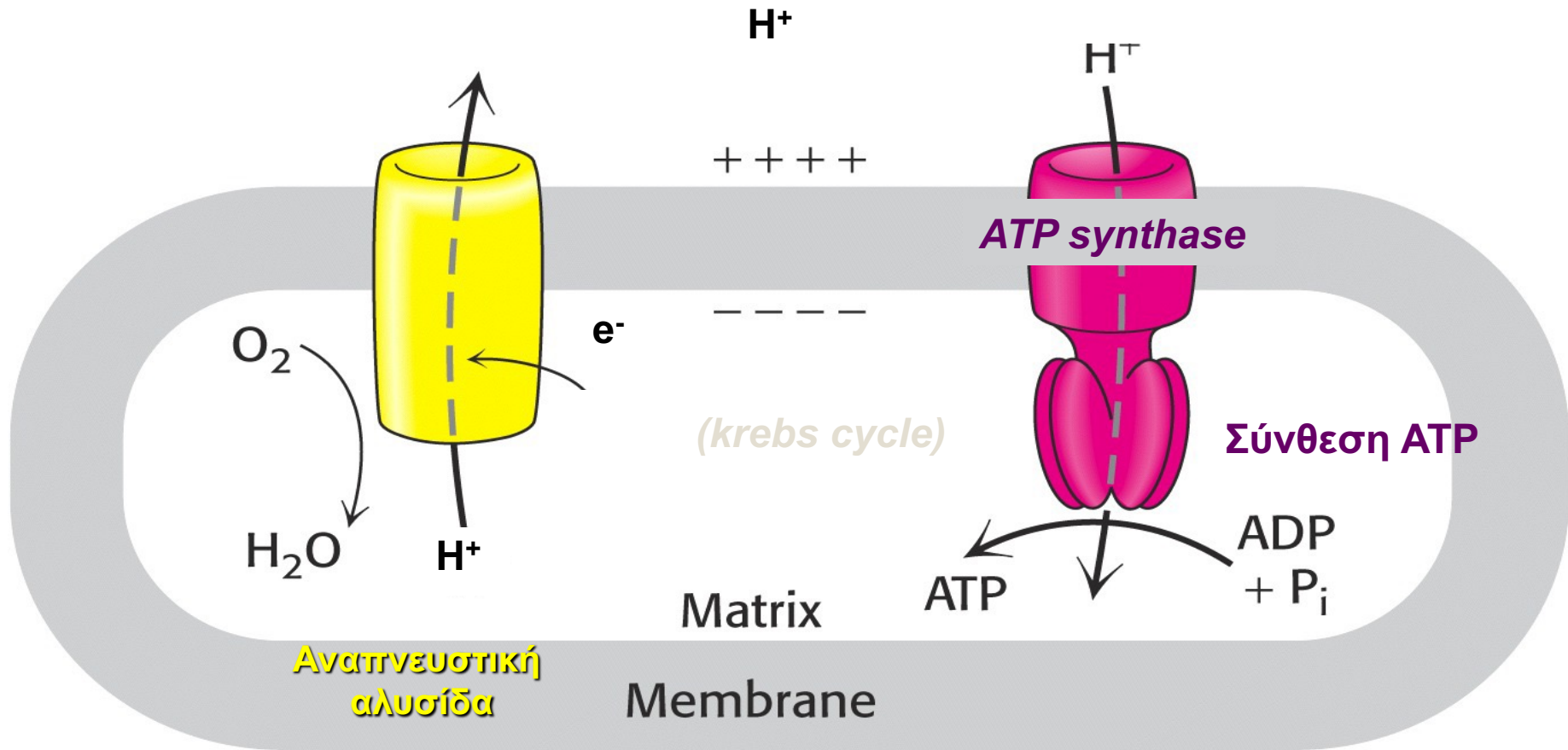
Η αντίδραση αυτή δεν γίνεται σε ένα στάδιο, αλλά υπό μορφή μίας σειράς αλυσιδωτών αντιδράσεων που ονομάζονται **αναπνευστική αλυσίδα** (ή σύστημα μεταφοράς ηλεκτρονίων)

**Η ενέργεια αυτή θα μετατραπεί σε βαθμίδωση H⁺,
η οποία στη συνέχεια
καταναλώνεται στη σύνθεση του ATP**

Οξειδωτική φωσφορυλίωση

- Τα e^- των NADH και $FADH_2$ μεταφέρονται στο O_2 , με τη βοήθεια πρωτεϊνικών συμπλόκων (της αναπνευστική αλυσίδας) της εσωτερικής μιτοχονδριακής μεμβράνης
- Ταυτόχρονα, H^+ μεταφέρονται έξω από τη μήτρα του μιτοχονδρίου και δημιουργείται βαθμίδωση (gradient) pH και ηλεκτρικό δυναμικό.
- Τα H^+ μεταφέρονται πάλι μέσα σε μήτρα, μέσω της συνθάσης του ATP, με τελικό αποτέλεσμα τη σύνθεση ATP

Οξειδωτική φωσφορυλίωση (μηχανισμός)

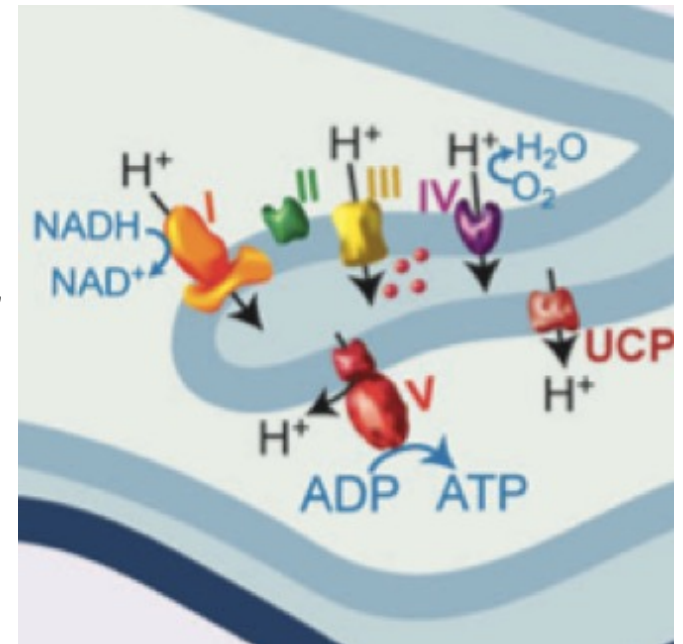


ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ – ΣΥΝΟΨΗ

□ Η μεταφορά των e^- από το $NADH$ στο O_2 (αναπνευστική αλυσίδα) πραγματοποιείται με τη βοήθεια μιας σειράς πρωτεϊν. συμπλόκων (I, II, III, IV) που εντοπίζονται στην εσωτ. μεμβράνη του μιτοχονδρίου

□ 2 από τους φορείς e^- είναι κινητοί και 3 αποτελούν σύμπλοκα της εσωτερικής μεμβράνης του μιτοχονδρίου.

□ Η ελεύθ. ενέργεια που ελευθερώνεται από τα οξ/αν κέντρα μετατρέπεται σε ηλεκτροχημική ενέργεια βαθμίδωσης H^+ .



□ Η ηλεκτροχημική αυτή ενέργεια στη συνέχεια αξιοποιείται από την **ATP-συνθετάση** για τη σύνθεση του ATP (οξειδωτική φωσφορυλίωση).

ΦΟΡΕΙΣ e^- ΣΤΟΝ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ

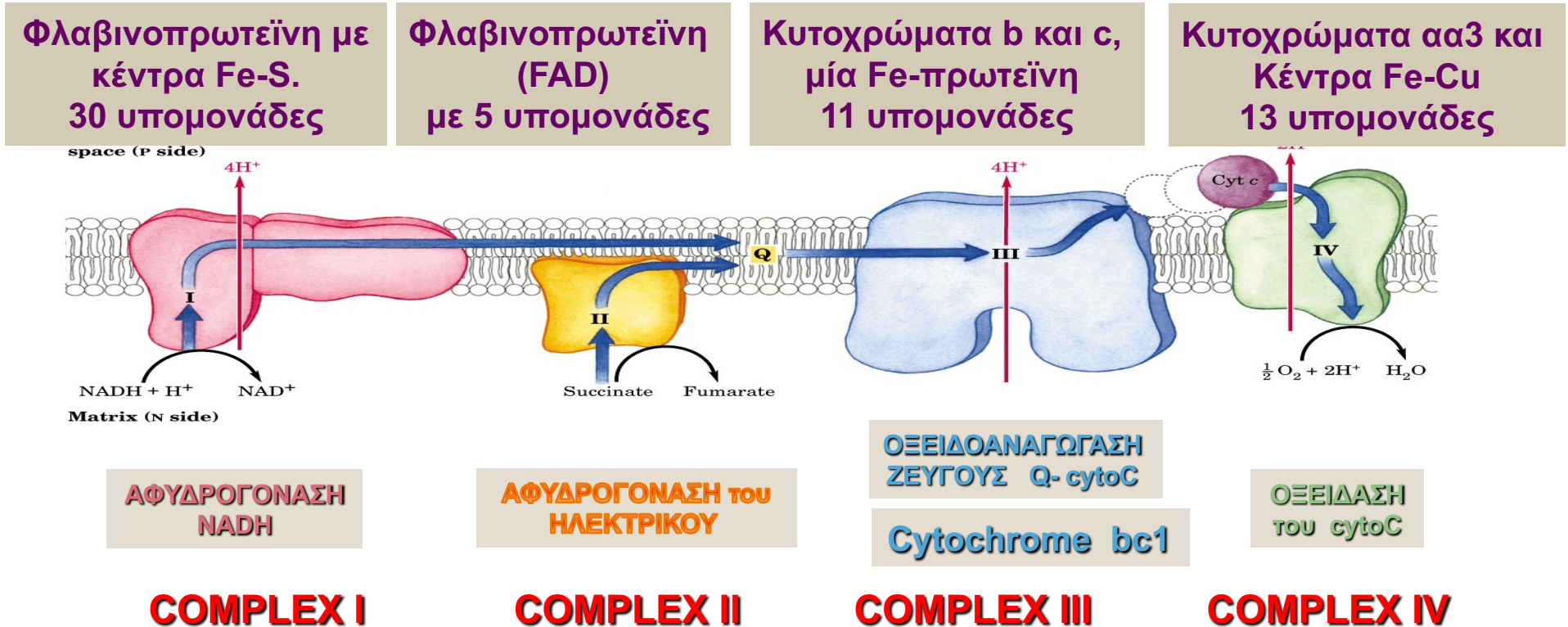
- ❖ Τα **υδατοδιαλυτά** συνένζυμα
 - ❖ NAD^+ , $NADP^+$, FMN και FAD (**νουκλεοτίδια**)

 - ❖ Οι **λιποδιαλυτές** κινόνες (ουβικονόνη, πλαστοκινόνη)

 - ❖ Οι προσθετικές ομάδες **σιδηροθειούχων πρωτεϊνών και κυτοχρωμάτων**
- *** Τα κυτοχρώματα (πρωτεϊνης αίμης) και οι πρωτεΐνες Fe-S μεταφέρουν MONO e^- ,**
ΕΝΩ, Τα συνένζυμα NAD, FAD και CoQ μεταφέρουν e^- ΚΑΙ H^+

• Η ΑΛΥΣΙΔΑ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ e⁻ Ή ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ

Οι φορείς των e⁻ (από το NADH στο O₂) είναι οργανωμένοι σε 4 μεγάλα πρωτ. σύμπλοκα.



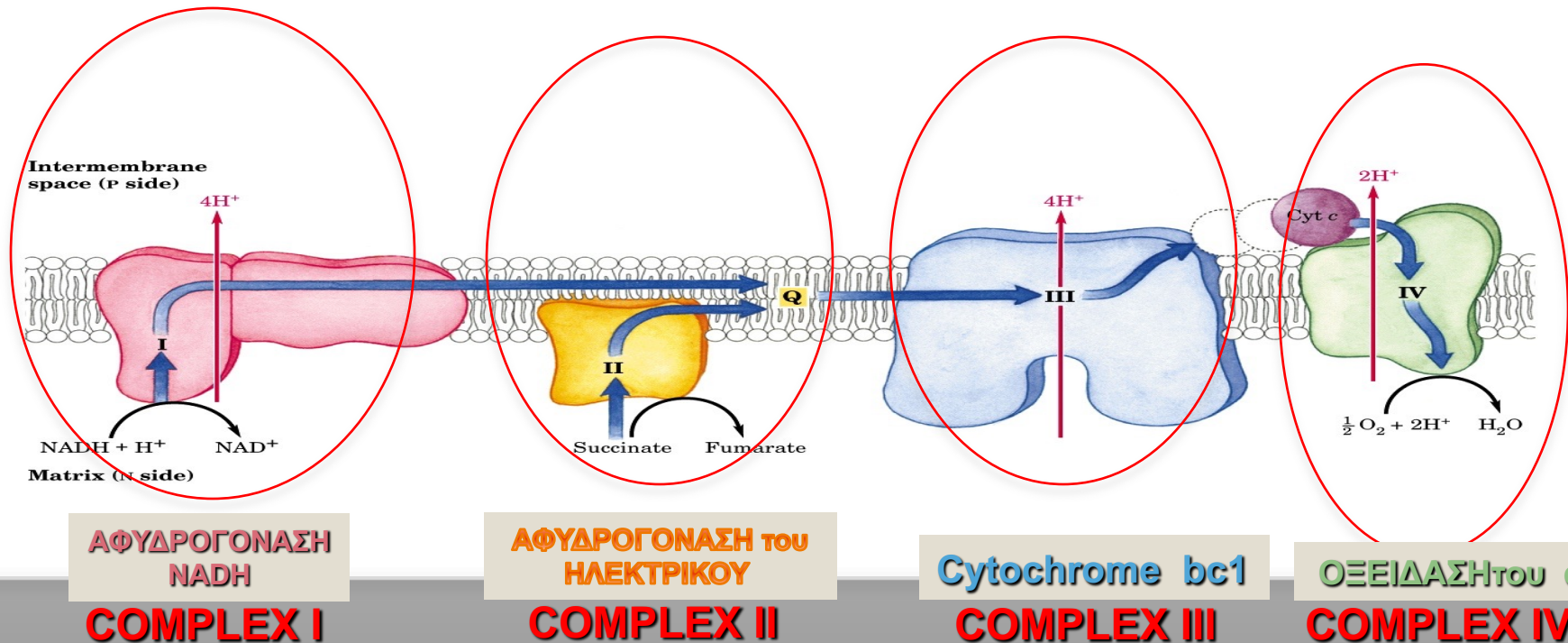
Η ΑΛΥΣΙΔΑ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ e⁻ Ή ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ

Complex I: Μεταφορά 2e⁻ από NADH σε συνενζυμο CoQ (αναγωγή CoQ σε CoQH₂) - συμμετοχή του FMN - άντληση 4 H⁺ σε διαμεμ χώρο

• **Complex II :** Μεταφορά 2e⁻ απο το FADH₂ (από κ. Krebs) σε CoQ αναγωγή CoQ σε CoQH₂ – χωρίς άντληση H⁺

• **Complex III:** Μεταφορά 2e⁻ απο το CoQH₂, σε Cytoc – άντληση 4 H⁺ σε διαμ.χώρο

• **Complex IV :** Μεταφορά 4e⁻ απο το Cytoc. στο O₂ - άντληση 2 H⁺



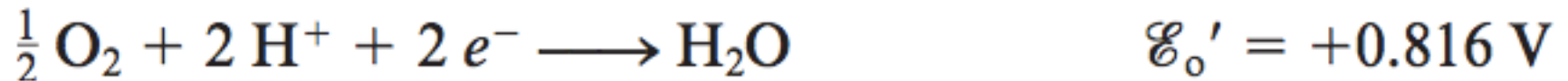
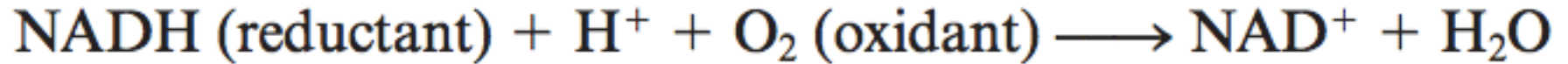
ΑΝΑΚΕΦΑΛΑΙΩΣΗ - ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ

Για αναγωγή 1 μόριου O_2 : $[O_2 + 4H^+ \rightarrow 2H_2O]$

2 NADH εισήλθαν στην αναπν. αλυσίδα (μέσω complex I)
και **4 e⁻** μεταφέρθηκαν στο O_2

- Αντληση $20H^+$ απο τη μήτρα στο διαμεμβ.χώρο.
- Κατανάλωση $4H^+$ της μήτρας για σχηματισμό $2H_2O$.

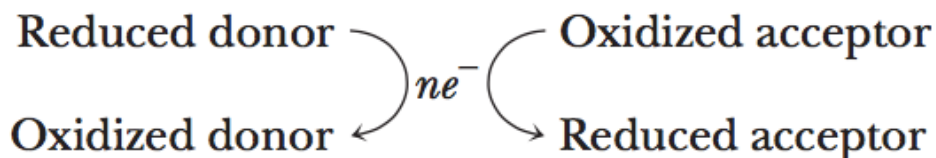
Ελευθερη ενέργεια που απελευθερωνεται από
μεταφορά $2e^-$ από NADH σε O_2



$$\Delta \mathcal{E}'_o = 0.816 - (-0.32) = 1.136 \text{ V}$$

$$\Delta G^{\circ'} = -n\mathcal{F}\Delta \mathcal{E}'_o$$

$$\Delta G^{\circ'} = -52.11 \text{ kcal/mol} \text{ ή } \sim 218 \text{ kJ/mol}$$



Ελευθερη ενέργεια που απελευθερωνεται από
μεταφορά $2e^-$ από NADH σε O_2



$$\Delta G^{\circ} = -52.11 \text{kcal/mol} \text{ ή } \sim 218 \text{kJ/mol}$$

Η ενέργεια αυτή θα μετατραπεί σε βαθμίδωση H^+ ,
η οποία στη συνέχεια
καταναλώνεται στη σύνθεση του ATP

Φωσφορυλίωση

Η επαναφορά των $20H^+$ στη μήτρα, με τη βοήθεια της ATP-
συνθάσης, οδηγεί στη σύνθεση του ATP

Ελευθερη ενέργεια που απελευθερωνεται από
μεταφορά 2e⁻ από NADH σε O₂



$$\Delta G^{\circ'} = -52.11 \text{kcal/mol} \text{ ή } \sim 218 \text{kJ/mol}$$

ΠΡΟΣΟΧΗ :

Η οξειδωση των 2 FADH₂, που ξεκινάει απο το Complex II, αντλεί

12 H⁺ συνολικά και οδηγεί στη σύνθεση λιγότερων ATP

ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ – ΣΥΝΟΨΗ

□ Η μεταφορά των e^- από το $NADH$ στο O_2 (αναπνευστική αλυσίδα) πραγματοποιείται με τη βοήθεια μιας σειράς Οξ/ανα κέντρων αυξανόμενου οξειδαναγ. Δυναμικού., τα οποία εντοπίζονται σε πρωτεϊν. συμπλόκων (I, II, III, IV) εσωτ. μεμβράνη του μιτοχονδρίου

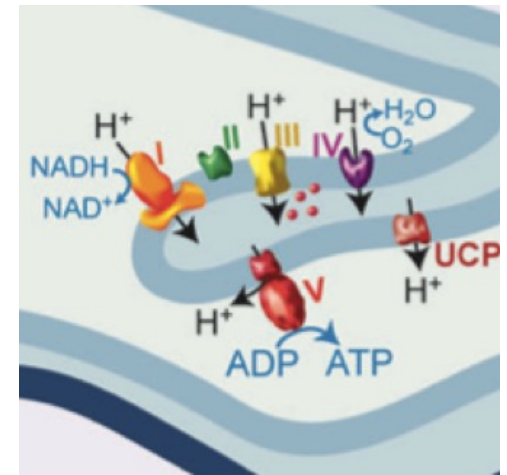
Η ΡΟΗ e^- ΑΠΟ ΜΙΑ ΕΝΩΣΗ ΜΕ ΧΑΜΗΛΟΤΕΡΟ ΔΥΝΑΜΙΚΟ ΣΕ ΜΙΑ ΜΕ ΥΨΗΛΟΤΕΡΟ ΔΥΝΑΜΙΚΟ ΕΊΝΑΙ ΜΙΑ ΘΕΡΜΟΔΥΝΑΜΙΚΑ ΦΥΝΟΥΜΕΝΗ (F=ΟΦΡΓΗ) ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

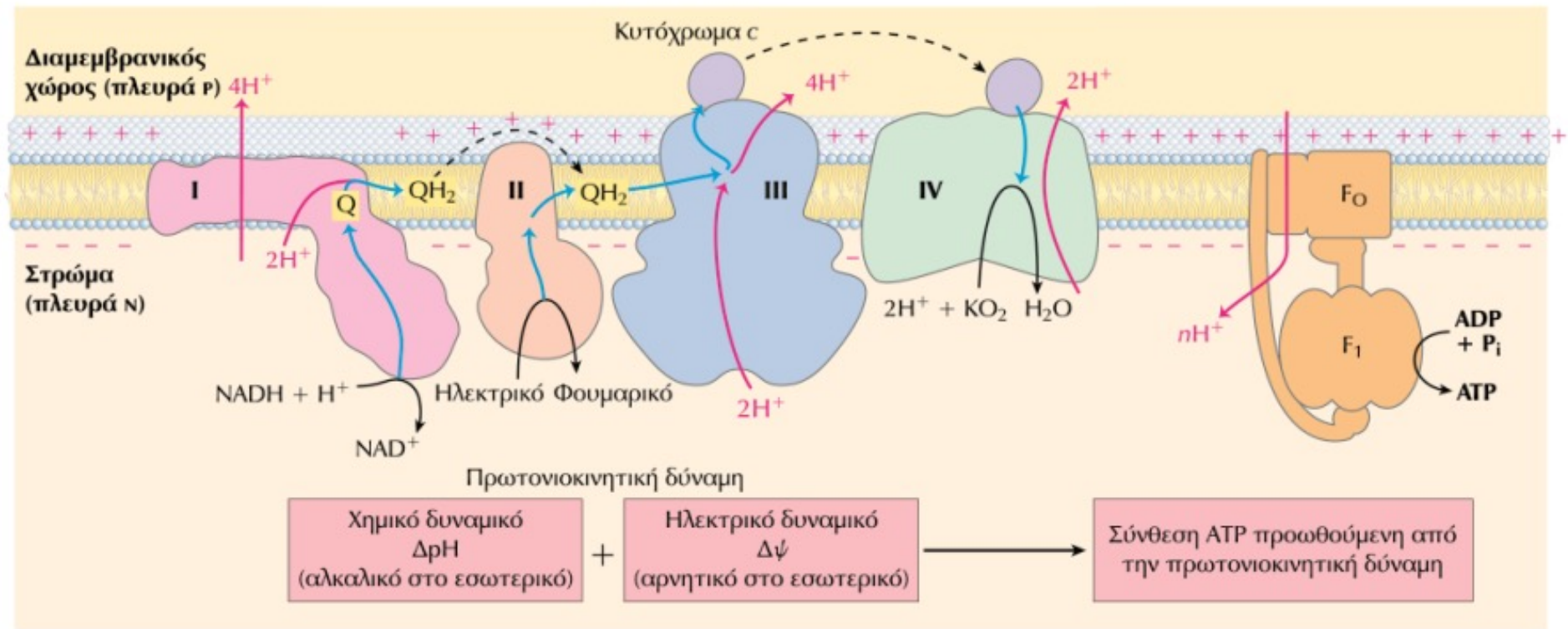
$$\Delta \mathcal{E}_o' = \mathcal{E}_o' (\text{acceptor}) - \mathcal{E}_o' (\text{donor})$$

$$\Delta G^{\circ'} = -n\mathcal{F}\Delta \mathcal{E}_o'$$

□ Η ελεύθ. ενέργεια από τη μεταφορά μετατρέπεται σε ηλεκτροχημικό έδυναμικό βαθμίδωσης H^+ .

□ Η ηλεκτροχημική αυτή ενέργεια στη συνέχεια αξιοποιείται από την **ATP-συνθετάση** για τη σύνθεση του ATP (οξειδωτική φωσφορυλίωση).





ΕΙΚΟΝΑ 19-19 Χημειωσμοτικό μοντέλο. Σε αυτήν την απλή αναπαράσταση της χημειωσμοτικής θεωρίας στα μιτοχόνδρια, τα ηλεκτρόνια από το NADH και άλλα υποστρώματα που μπορεί να οξειδωθούν διέρχονται διαμέσου μιας αλυσίδας φορέων οι οποίοι διατάσσονται ασύμμετρα στην εσωτερική μεμβράνη. Η ροή των ηλεκτρονίων συνοδεύεται από μεταφορά πρωτονίων διαμέσου της μεμβράνης. Έτσι, παράγεται τόσο μια χημική (ΔpH) όσο και μια ηλεκτρική βαθμίδωση ($\Delta \psi$). Η εσωτερική μιτοχονδριακή μεμβράνη είναι αδιαπέραστη από τα πρωτόνια, τα οποία μπορούν να επιστρέψουν στο στρώμα μόνο διαμέσου ειδικών διαύλων (F_0). Η πρωτονιοκινητική δύναμη που ωθεί τα πρωτόνια να επιστρέψουν στο στρώμα παρέχει την ενέργεια για τη σύνθεση του ATP, την οποία καταλύει το σύμπλοκο F_1 που σχετίζεται με το F_0 .

Η ΒΑΘΜΙΔΩΣΗ H⁺ στις δύο πλευρές της εσωτ μεμβράνης δημιουργεί ΔΙΑΦΟΡΑ ΗΛΕΚΤΡΟ-ΧΗΜΙΚΟΥ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ

(+)

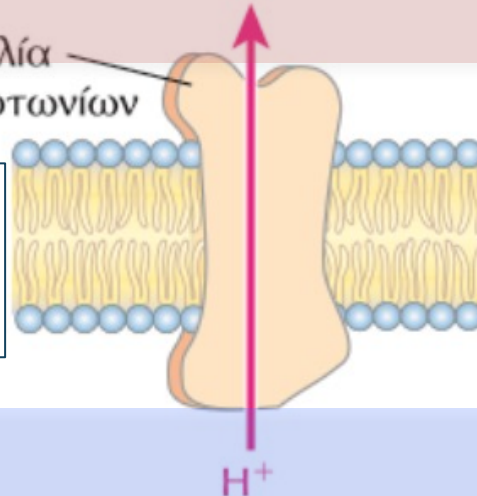
Πλευρά P
[H⁺]_P = C₂

H⁺ H⁺ H⁺ H⁺ H⁺ H⁺ H⁺

**Υψηλή [H⁺]
Οξινο pH
Θετικό δυναμικό**

ΔΙΑΜΕΜΒΡ. ΧΩΡΟΣ

Αντλία
προτονίων



$$\Delta G = RT \ln (C_2/C_1) + ZF\Delta\psi$$

$$= 2,3RT \Delta pH + F\Delta\psi$$

Η μεταβολή στην ελευθερη ενεργεια (ΔG) απο την ηλεκτροχημικη βαθμίδωση των H⁺

(-)

Πλευρά N
[H⁺]_N = C₁

OH⁻ OH⁻ OH⁻ OH⁻ OH⁻ OH⁻ OH⁻

**Χαμηλή [H⁺]
Αλκαλικό pH
Αρνητικό ηλεκτ δυναμικό**

ΣΤΡΩΜΑ

H⁺

F, σταθερά Faraday = 23,1 kcal /mol.V,
Z= φορτίο μεταφερόμενου μορίου (1)
Δψ = διαφορά ηλεκτρικού δυναμικού

Μεταβολή Ελευθ Ενέργειας για μεταφορά ενός mole H⁺ (Z =1) από μήτρα σε διαμεμβρανικό χώρο

$$\Delta G = RT \ln \frac{[c_2]}{[c_1]} + Z\mathcal{F}\Delta\psi \quad \text{ή} \quad \Delta G = RT \ln \frac{[H_{\text{out}}^+]}{[H_{\text{in}}^+]} + Z\mathcal{F}\Delta\psi$$

$$\text{ή} \quad \Delta G = -2.303 RT(\text{pH}_{\text{out}} - \text{pH}_{\text{in}}) + \mathcal{F}\Delta\psi$$

Εαν λάβουμε υπόψη :

$$\Delta\psi = 0.18\text{V}, \Delta\text{pH} = 1$$

$$F = 23,1 \text{ kcal /mol.V.}$$

$$\text{ή} (96.485 \text{ kJ/ mol.V (37C)})$$

$$\Delta G = 5.9 \text{ kJ} + 17.4 \text{ kJ} = 23.3 \text{ kJ}$$

$$= +23.3 \text{ KJ /mole H}^+$$

$$= 5.2 \text{ kcal /mole H}^+$$

ΘΕΩΡΙΕΣ για την ΕΡΜΗΝΕΙΑ της ΣΥΖΕΥΞΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ
energy coupling - energy transduction
(σύζευξη αναπνευστικής αλυσίδα με φωσφορυλίωση)

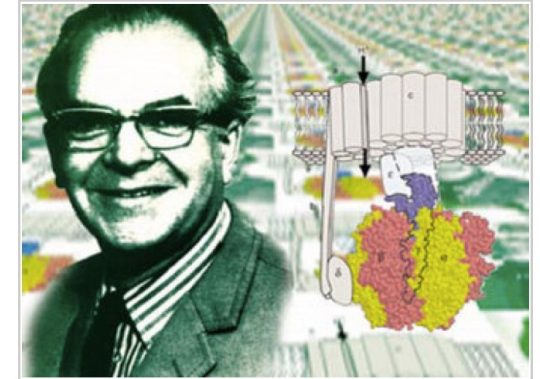


Figure 1: Peter Mitchell and the ATP synthase enzyme
© 1999 Nature Publishing Group Orgel, L. Are you serious, Dr Mitchell? *Nature* 402, 17 (1999). All rights reserved. [🌐](#)

▪ **ΧΗΜΕΙΩΣΜΩΤΙΚΗ ΘΕΩΡΙΑ (Chemiosmotic hypothesis, Mitchell, 1961)**

Η βαθμίδωση H^+ στις δύο πλευρές της μιτοχονδριακής μεμβράνης δημιουργεί ηλεκτροχημικό δυναμικό, το οποίο ωθεί τη σύνθεση του ATP
(Βραβείο Nobel, 1978)

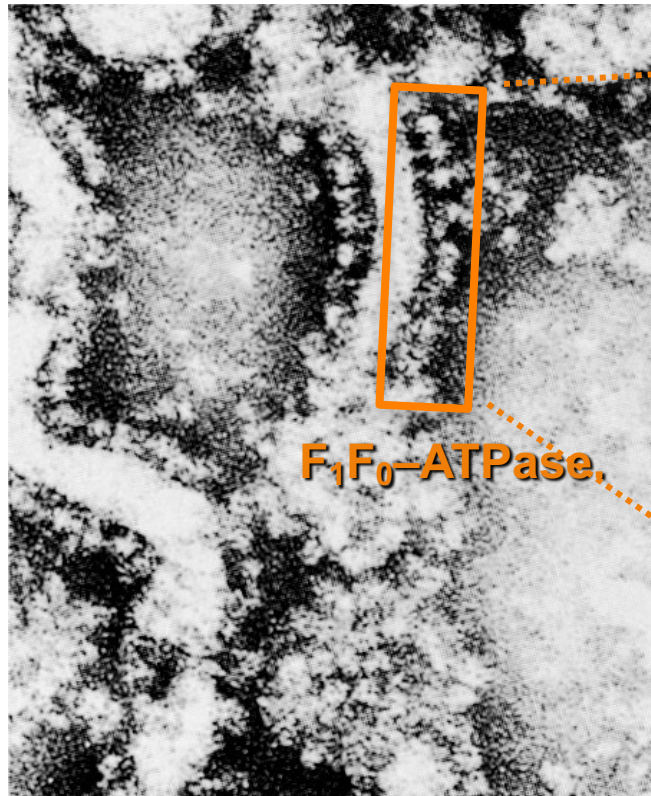
▪ **ΥΠΟΘΕΣΗ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ ΕΝΔΙΑΜΕΣΩΝ**
(*Chemical Coupling Hypothesis (E. Slater, 1953)*).

▪ **ΥΠΟΘΕΣΗ ΕΝΕΡΓΩΝ ΔΙΑΜΟΡΦΩΣΕΩΝ**
(*Conformational Coupling Hypothesis, Boyer 1964*)

Η πρωτονοκίνητη δύναμη - που παράγεται λόγω διαφοράς ηλεκτρικού (φορτία) και χημικού [H+] δυναμικού – ωθεί τα H⁺ τα επιστρέψουν (αυθόρμητα) στο στρώμα και παρέχει την ενέργεια για τη σύνθεση του ATP.

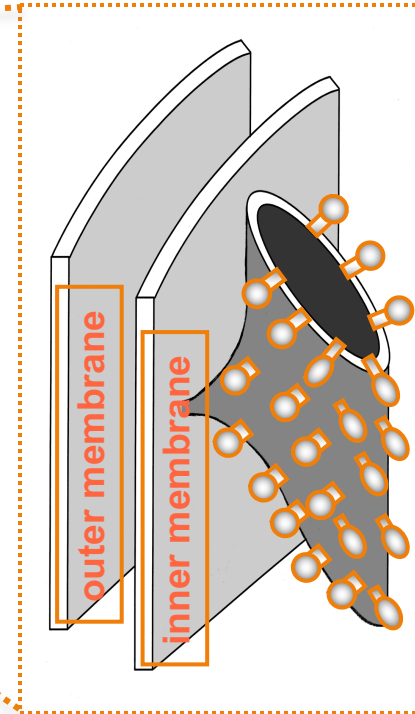


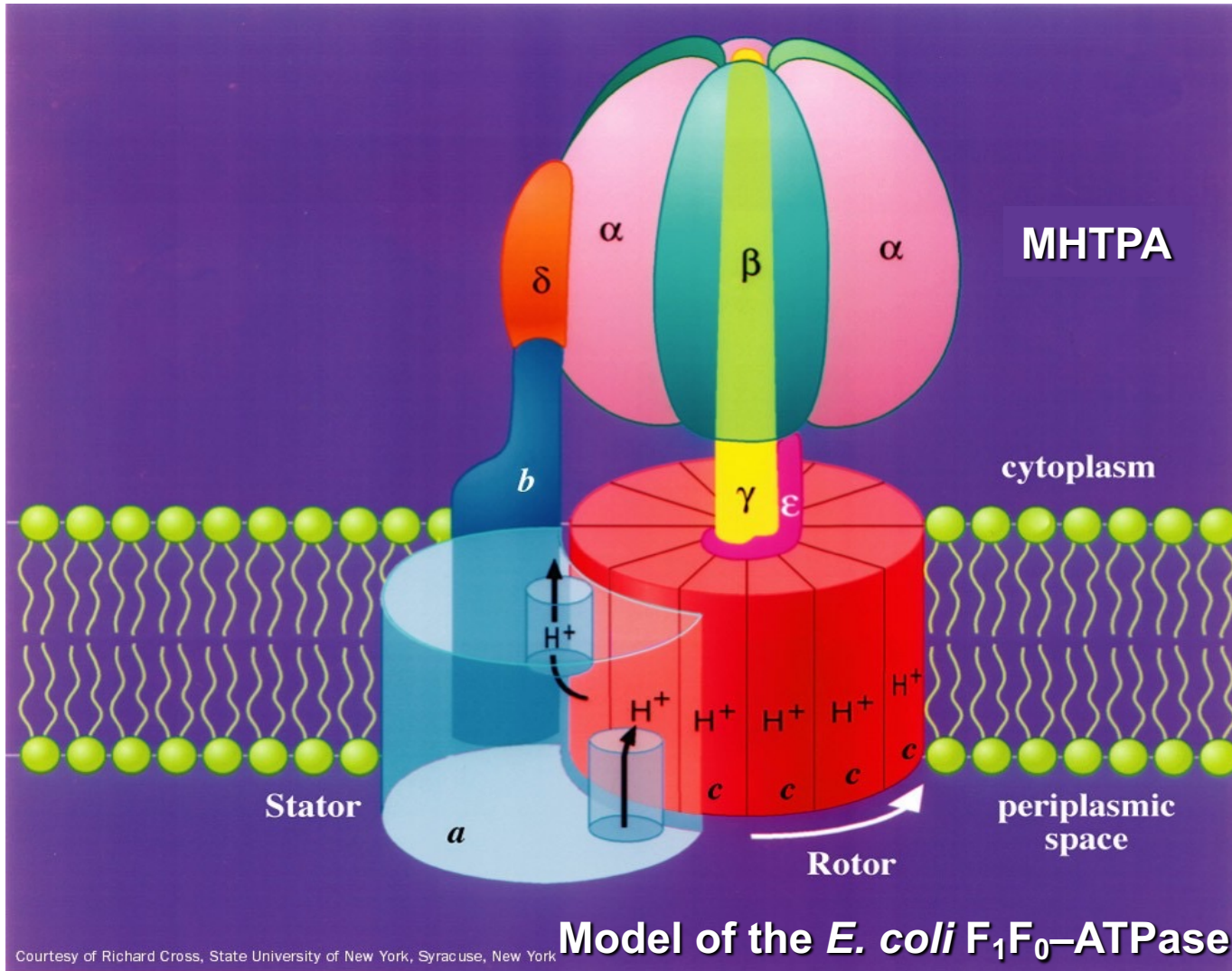
• Η σύνθεση του ATP καταλύεται από την F_1F_0 ATPάση ή Σύμπλοκο V.



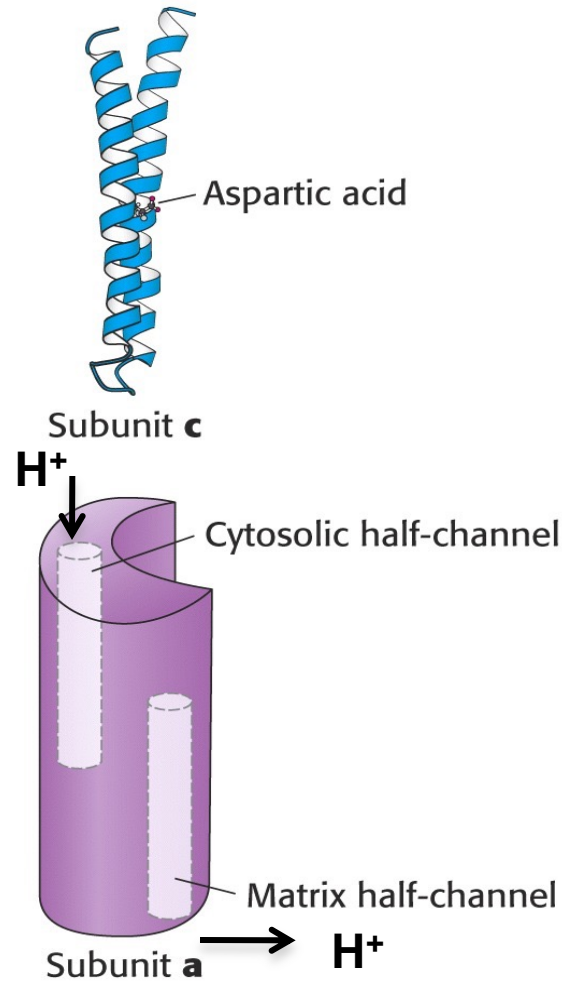
From Parsons, D.F., Science **140**, 985 (1963).
Copyright © 1963 American Association for the Advancement of Science.
Used by permission

Electron micrographs of cristae from intact mitochondria showing their outwardly projecting F1 lollipops.



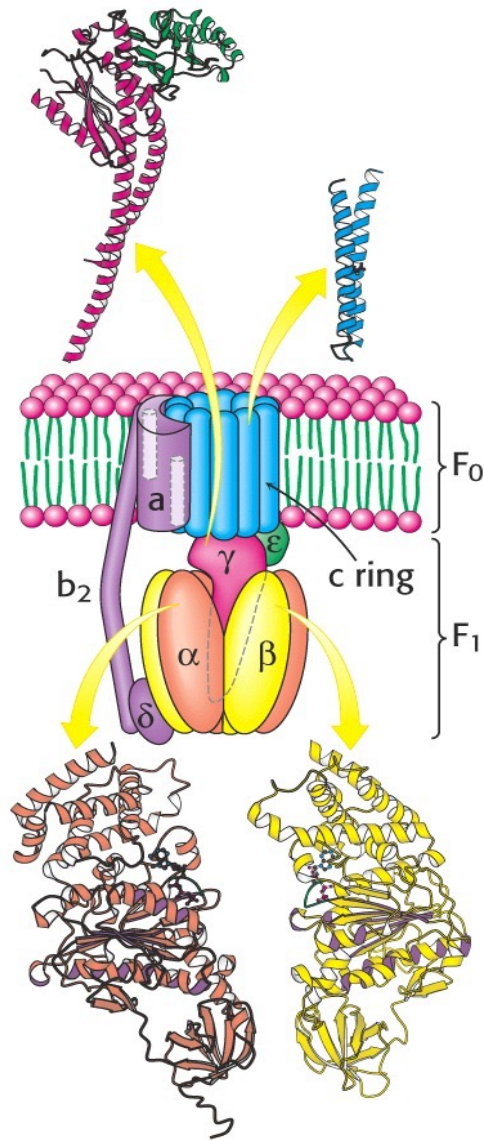


ΠΩΣ Η ΡΟΗ ΤΩΝ H^+ ΩΘΕΙ ΤΗΝ ΠΕΡΙΣΤΡΟΦΗ ΤΗΣ ΥΠΟΜΟΝΑΔΑΣ C?



Όταν το ασπαραγινικό είναι φορτισμένο, η c υπομονάδα δεν μπορεί να γυρίσει, γιατί θα βρεθεί στο υδρόφοβο περιβάλλον της μεμβράνης.

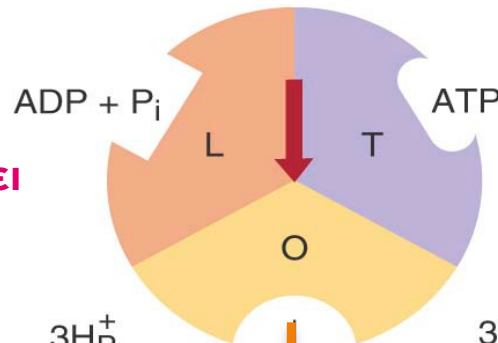
Όταν πρωτονιωθεί και χάσει το φορτίο του, τότε μπορεί να γυρίσει.



Η περιστροφή της **C** θέτει σε κίνηση και **την υπομονάδα γ**, η οποία περιστρέφεται κατά **120°**, αλλάζοντας τη διαμόρφωση της **υπομονάδας β**.

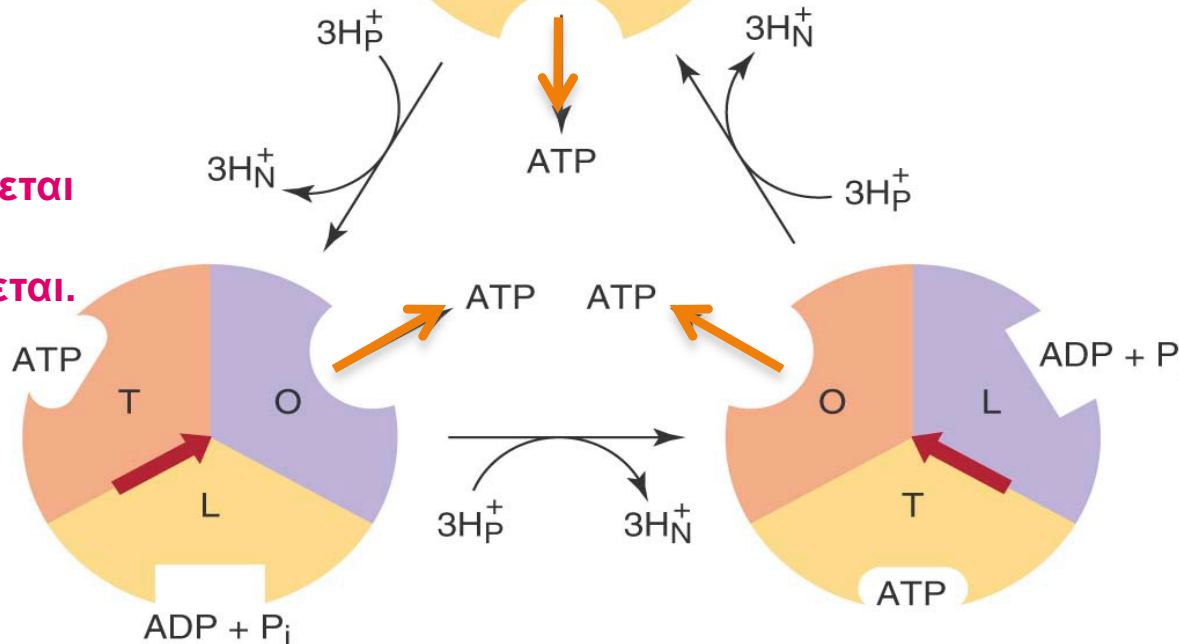
ΟΙ ΣΤΕΡΕΟΔΙΑΤΑΞΕΙΣ του ΣΥΜΠΛΟΚΟΥ F1 & Ο ΚΥΚΛΟΣ ΣΥΝΘΕΣΗΣ - ΑΠΕΛΕΥΘΕΡΩΣΗΣ ΤΟΥ ATP

L(Loose)
Δεσμεύει ADP
και P_i αλλά δεν
τα απελευθερώνει



Το F1 σύμπλοκο έχει 3 θέσεις
πρόσδεσης των ADP/ATP
νουκλεοτιδίων. Η καθε μία από
αυτές βρίσκεται σε διαφορετική
διαμόρφωση.

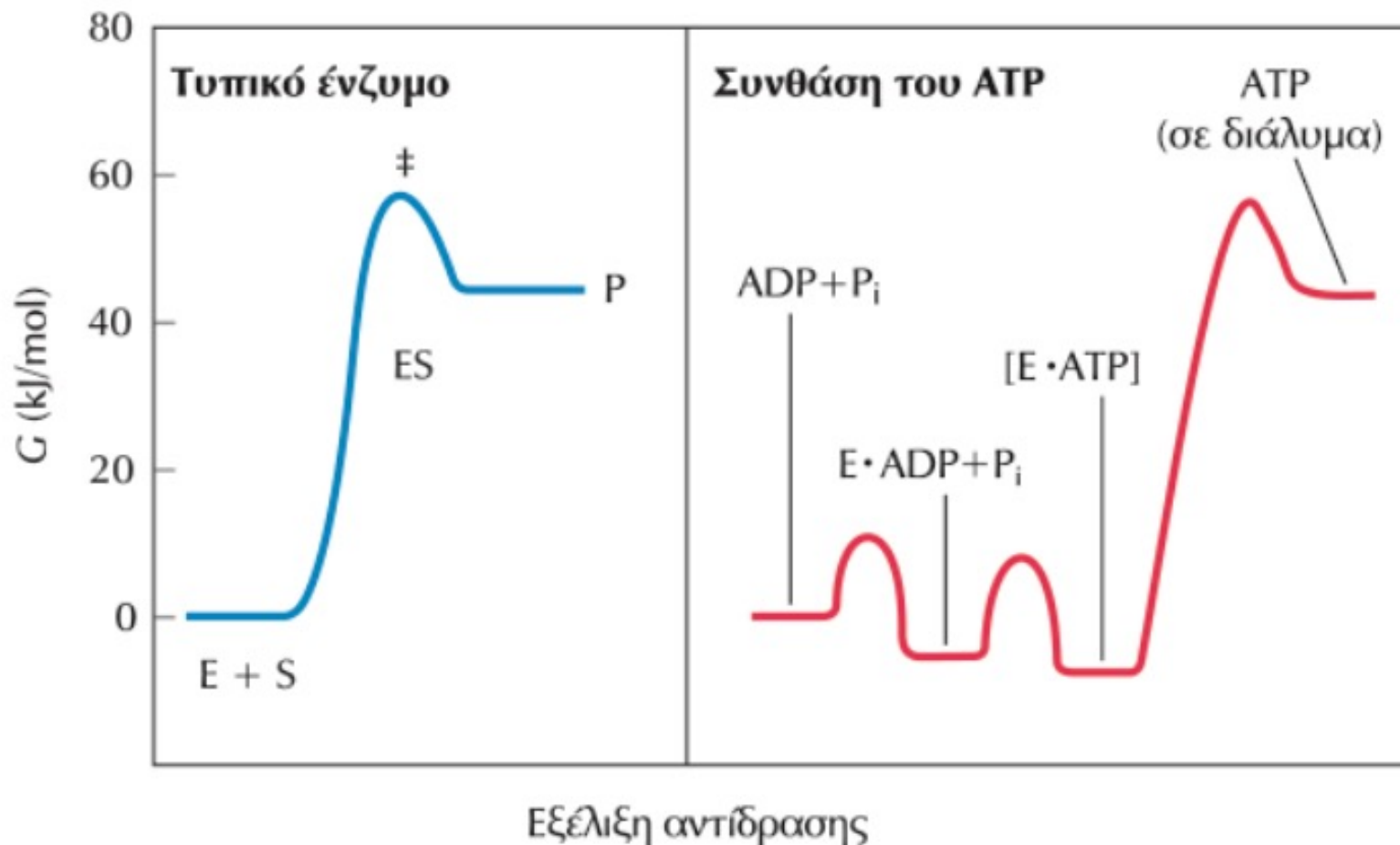
T(Tight)
Το ATP συντίθεται
αλλά δεν
απελευθερώνεται.



O(Open)
Απελευθέρωση
νουκλεοτιδίων

Η υπομονάδα γ περιστρέφεται κατά 120° η φορά, αλλάζοντας τη διαμόρφωση της υπομονάδας β .

**Η ροή των πρωτονίων προκαλεί την απελευθέρωση
και όχι τη σύνθεση του ATP**



ΕΙΚΟΝΑ 19-24 Διάγραμμα εξέλιξης της αντίδρασης της συνθάσης του ATP και ενός τυπικού ενζύμου. Σε μια τυπική, ενζυμικά καταλυόμενη αντίδραση (αριστερά), το κύριο ενεργειακό εμπόδιο που πρέπει να υπερνικηθεί είναι η μεταβατική κατάσταση (‡) μεταξύ υποστρώματος και προϊόντος. Στην αντίδραση που καταλύεται από τη συνθάση του ATP (δεξιά), το κύριο ενεργειακό εμπόδιο δεν είναι ο σχηματισμός του ATP αλλά η απελευθέρωσή του από το ένζυμο. Η μεταβολή ελεύθερης ενέργειας για το σχηματισμό ATP από ADP και P_i σε υδατικό διάλυμα εί-

The Nobel Prize in Chemistry 1997

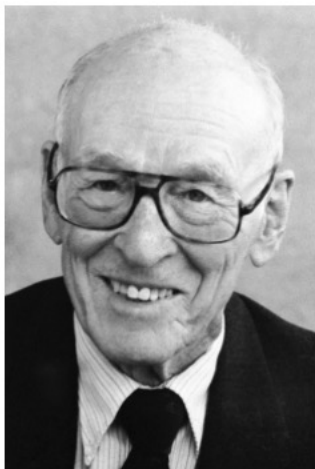


Photo from the Nobel
Foundation archive.

Paul D. Boyer

Prize share: 1/4

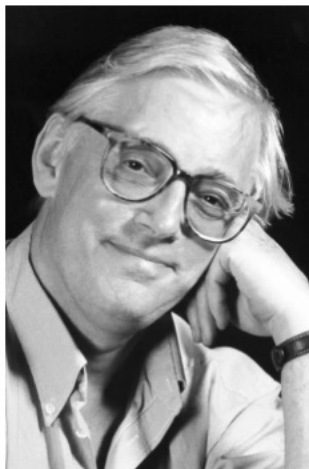


Photo from the Nobel
Foundation archive.

John E. Walker

Prize share: 1/4



Photo from the Nobel
Foundation archive.

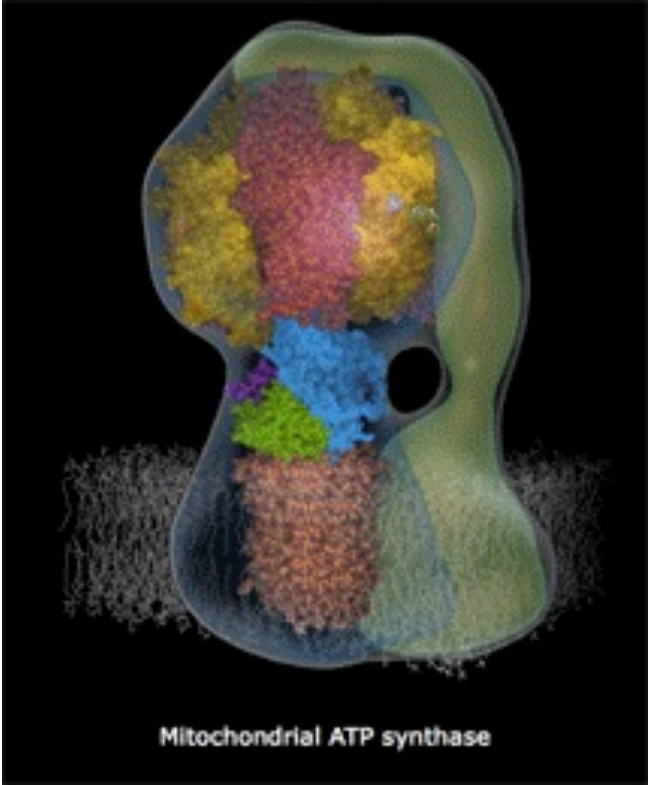
Jens C. Skou

Prize share: 1/2

The Nobel Prize in Chemistry 1997 was divided, one half jointly to Paul D. Boyer and John E. Walker "for their elucidation of the enzymatic mechanism underlying the synthesis of adenosine triphosphate (ATP)" and the other half to Jens C. Skou "for the first discovery of an ion-transporting enzyme, Na⁺, K⁺ -ATPase"



John Walker FRS, FMedSci
Emeritus Director
Nobel Laureate



ATP Synthase

Subunit composition of ATP synthase

Evolution of the structure of ATP synthase

The structure and function of ATP synthases

Dimers

Molecular animations of ATP synthase

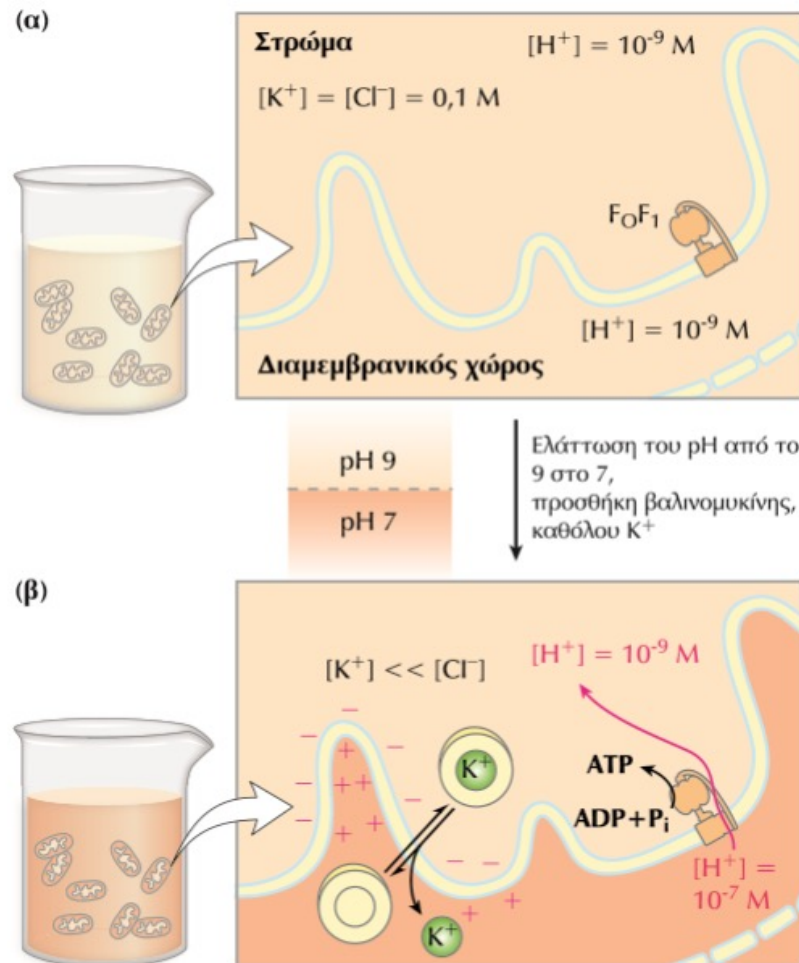
Regulation of ATP synthases

The biogenesis and assembly of the human ATP synthase

Protein methylation

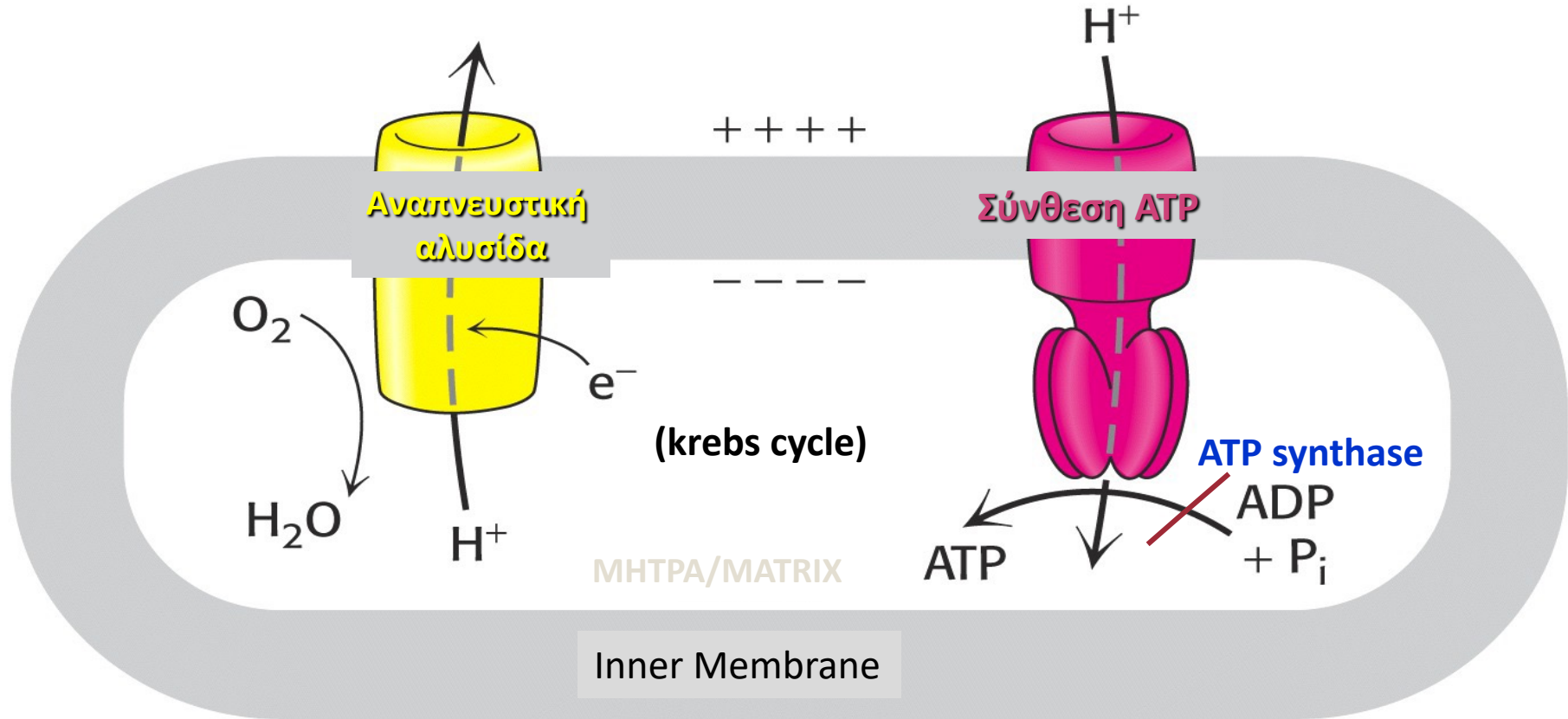
The ATP synthase and the permeability transition in mitochondria

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΞΗ Αποδείξης χημειωσμοτικής θεωρίας



ΕΙΚΟΝΑ 19-22 Ενδείξεις για το ρόλο μιας βαθμίδωσης πρωτονίων στη σύνθεση του ATP. Μια τεχνητή ηλεκτροχημική βαθμίδωση μπορεί να προωθήσει τη σύνθεση του ATP έστω και αν δεν υπάρχει ένα υπόστρωμα που να μπορεί να οξειδωθεί και να λειτουργήσει ως δότης ηλεκτρονίων. Σε αυτό το πείραμα σε δύο βήματα, (α) μεμονωμένα μιτοχόνδρια πρώτα επωάζονται σε ρυθμιστικό διάλυμα με pH 9 το οποίο περιέχει 0,1 M KCl. Η βραδεία εισροή ρυθμιστικού διαλύματος και KCl στα μιτοχόνδρια φέρνει το στρώμα σε ισορροπία με το περιβάλλον διάλυμα. Δεν υπάρχουν ουσίες που μπορεί να οξειδωθούν. (β) Τα μιτοχόνδρια αφαιρούνται από το πρώτο ρυθμιστικό διάλυμα και τοποθετούνται σε άλλο διάλυμα με pH 7 το οποίο περιέχει βαλινομυκίνη αλλά όχι KCl. Η αλλαγή του διαλύματος δημιουργεί μια δια-

ΠΟΙΑ Η ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΑΠΟΔΟΣΗ ΣΕ ΑΤΡ;



ΛΟΓΟΣ «P/O» ή «P/2e-»

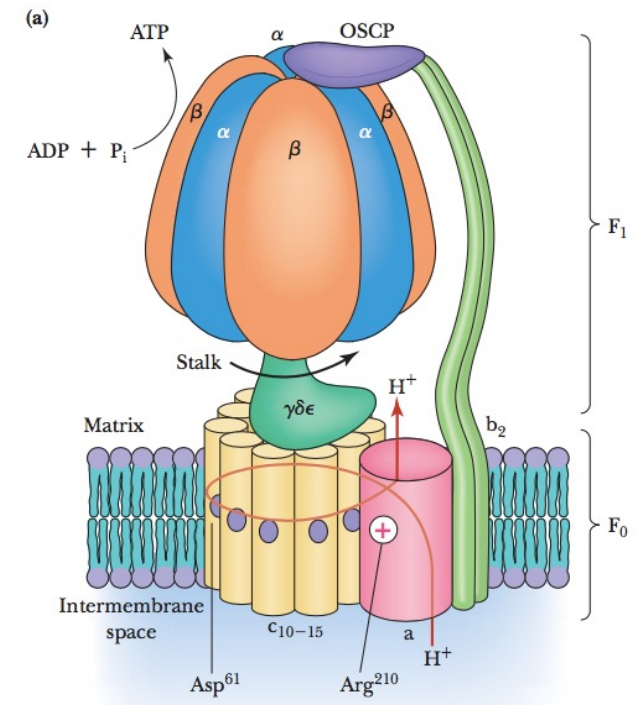
Ο αριθμός των ATP που παραγεται/
2 e- που μεταφέρονται σε O₂

❖ Εξαρτάται από :

❖ αριθμό H⁺ που απευθερωνεται
από μήτρα

ΚΑΙ

απαιτούμενο αριθμό H⁺ για κίνηση συνθάσης
(=αριθμός c-υπομονάδων, 8-15) για σύνθεση ενός ATP.



ΛΟΓΟΣ «P/O» ή «P/2e⁻»

8H⁺ για πλήρη περιστροφή (ή 8 c-υπομονάδες)

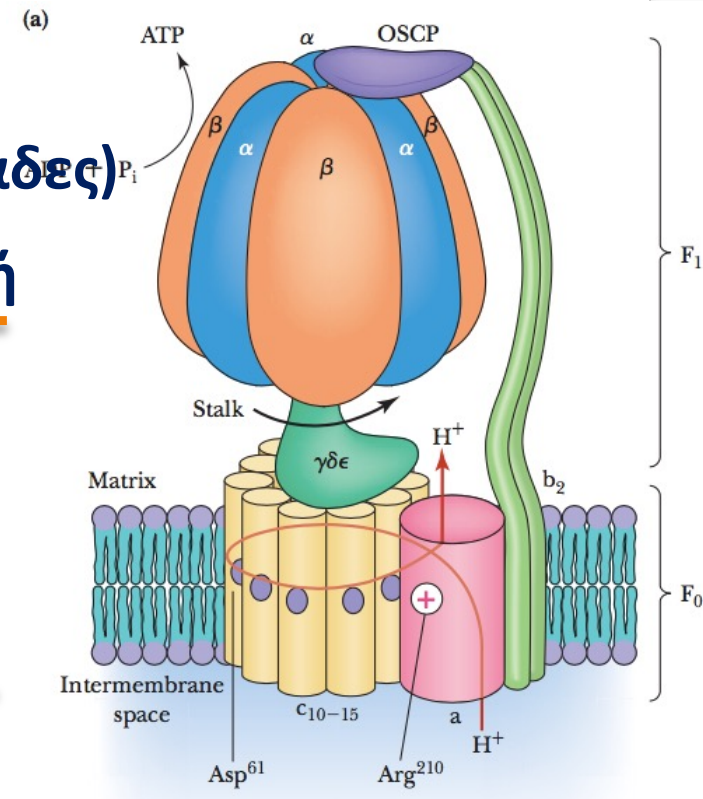
3 ATP που παράγονται **ανα πλήρη περιστροφή**

ΑΡΑ, ΚΑΤΑΝΑΛΩΝΟΝΤΑΙ 8H⁺ / 3 ATP =
2.7 H⁺ για ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΝΟΣ ATP

και **1H⁺** καταναλώνεται για μεταφορά ανά 1 P_i

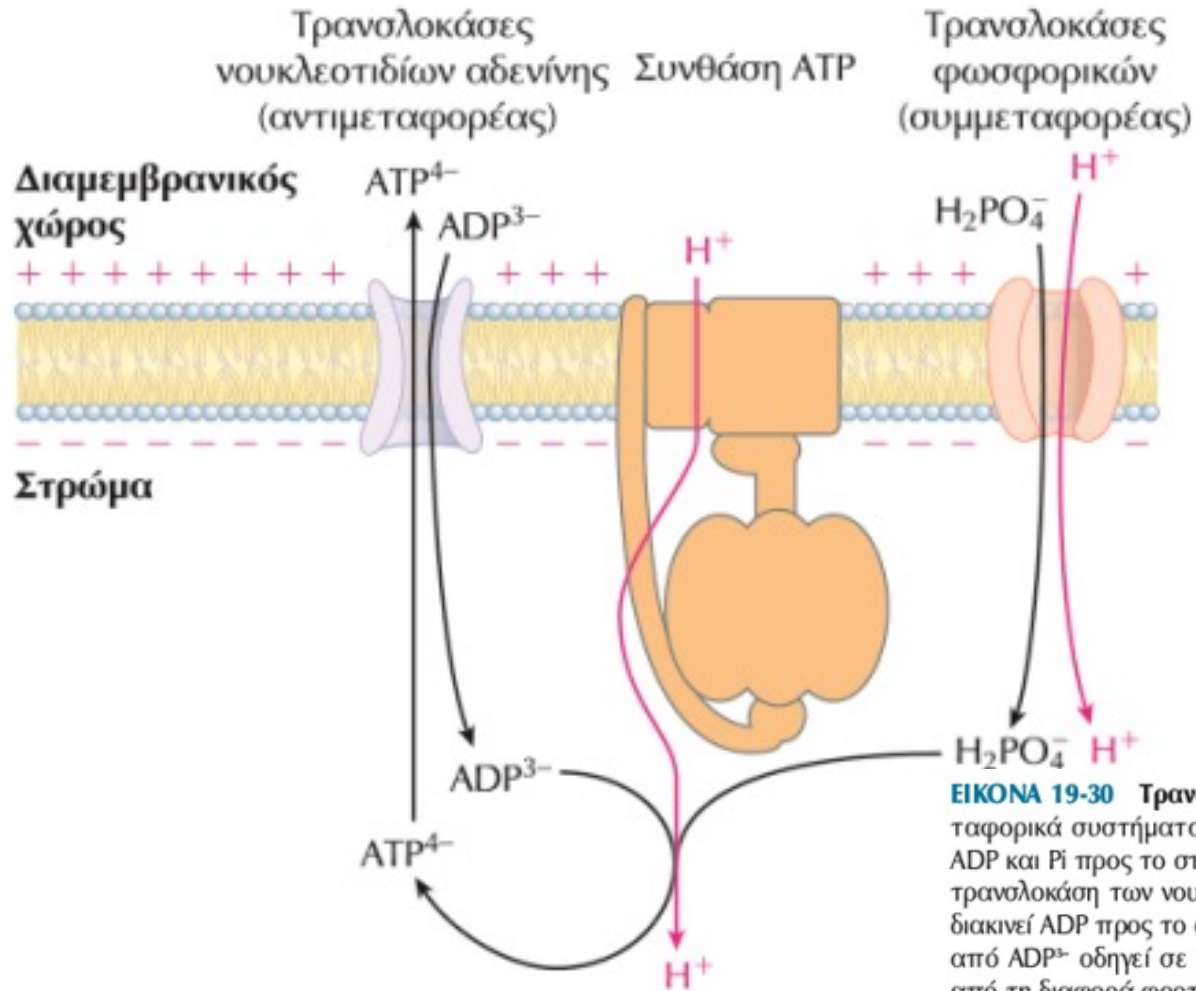
2.7 + 1 = 3.7 H⁺ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ ΑΝΑ ATP και
10/3.7 ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΙ

ΑΠΌ 10H⁺ που αντλούνται κατά τη μεταφορά 2 e⁻ από NADH₂ σε O₂



$$\left(\frac{1 \text{ ATP}}{3.7 \text{ H}^+} \right) \left(\frac{10 \text{ H}^+}{2 e^- [\text{NADH} \rightarrow \frac{1}{2} \text{O}_2]} \right) = \frac{10}{3.7} = \frac{\text{P}}{\text{O}}$$

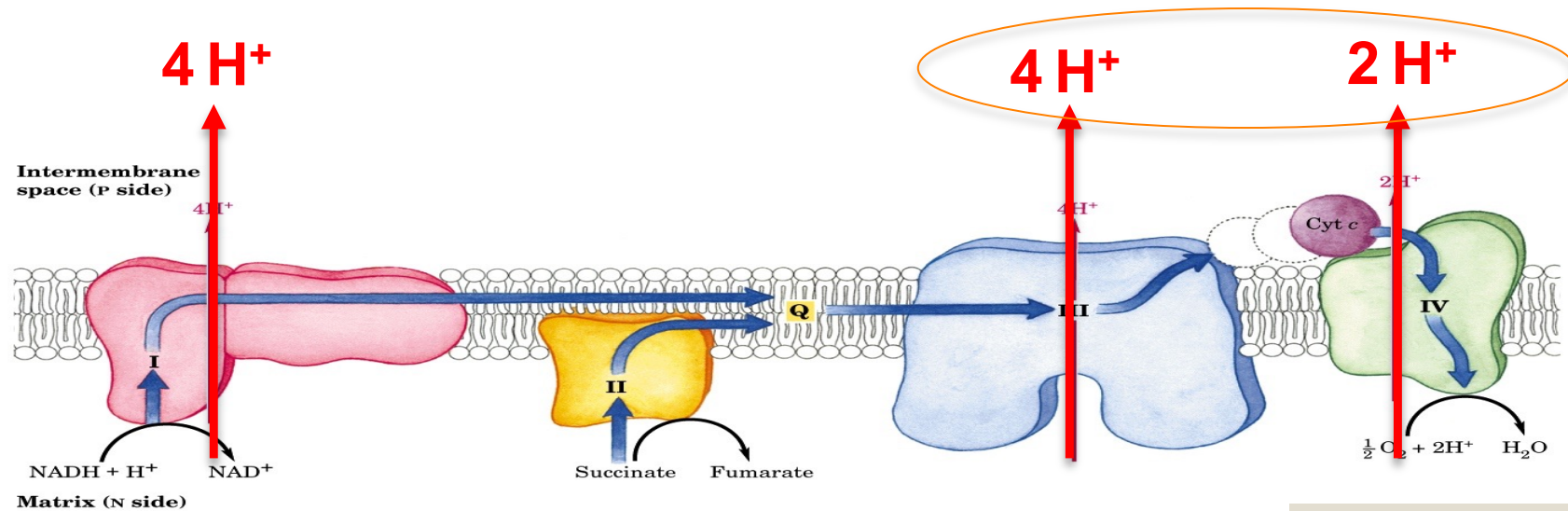
Μετατοπάση ATP-ADP (ATP-ADP translocase ή adenine nucleotide translocase, ANT)



EΙΚΟΝΑ 19-30 Τρανσλοκάσες νουκλεοτιδίων αδενίνης και φωσφορικών. Μεταφορικά συστήματα της εσωτερικής μιτοχονδριακής μεμβράνης μεταφέρουν ADP και P_i προς το στρώμα και νεοσυντεθειμένο ATP προς το κυτταροδιάλυμα. Η τρανσλοκάση των νουκλεοτιδίων αδενίνης είναι αντιμεταφορέας: η ίδια πρωτεΐνη διακινεί ADP προς το στρώμα και ATP έξω από αυτό. Η αντικατάσταση του ATP⁴⁻ από ADP³⁻ οδηγεί σε καθαρή εκροή ενός αρνητικού φορτίου, η οποία ευνοείται από τη διαφορά φορτίου διαμέσου της εσωτερικής μεμβράνης (εξωτερικό θετικό). Σε pH 7,0, το P_i υφίσταται υπό μορφή τόσο HPO₄²⁻ όσο και H₂PO₄⁻. Η τρανσλοκάση των φωσφορικών είναι ειδική για το H₂PO₄⁻. Κατά τη συμμεταφορά των H₂PO₄⁻ και H⁺ δε συμβαίνει καθαρή ροή φορτίων. Ωστόσο, η σχετικά χαμηλή συγκέντρωση των πρωτονίων στο στρώμα ευνοεί την εισροή H⁺. Συνεπώς, η πρωτονιοκινητική δύναμη παρέχει την ενέργεια για τη σύνθεση του ATP, την εισαγωγή υποστρωμάτων (ADP και P_i) στο μιτοχονδριακό στρώμα και την εξαγωγή από αυτό των προϊόντων. Και τα τρία αυτά μεταφορικά συστήματα μπορεί ν' απομονωθούν ως ενιαίο μεμβρανικό σύμπλοκο (σωματίδιο σύνθεσης ATP).

$$\left(\frac{1 \text{ ATP}}{3.7 \text{ H}^+} \right) \left(\frac{10 \text{ H}^+}{2 e^- [\text{NADH} \rightarrow \frac{1}{2} \text{O}_2]} \right) = \frac{10}{3.7} = \frac{P}{O}$$

ΠΟΙΑ Η ΑΝΑΛΟΓΙΑ Ρ/Ο ΑΠΟ ΜΕΤΑΦΟΡΑ 2 e⁻ ΑΠΌ ΗΛΕΚΤΡΙΚΟ ΣΕ O₂ ;



ΑΦΥΔΡΟΓΟΝΑΣΗ
NADH

COMPLEX I

ΑΦΥΔΡΟΓΟΝΑΣΗ του
ΗΛΕΚΤΡΙΚΟΥ

COMPLEX II

ΟΞΕΙΔΟΑΝΑΓΩΓΑΣΗ
ΖΕΥΓΟΥΣ Q- cytoC

COMPLEX III

ΟΞΕΙΔΑΣΗ του
cytoC

COMPLEX IV

ΠΟΣΑ ΑΤΡ ΑΠΟΔΙΔΟΥΝ Η ΟΞΕΙΔΩΣΗ ΕΝΟΣ NADH Ή ΕΝΟΣ FADH₂



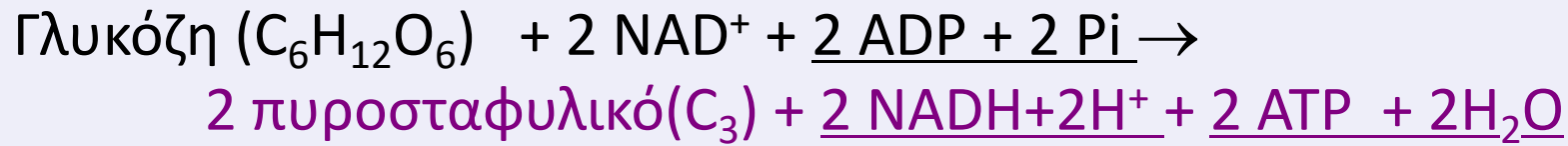
$$\left(\frac{1 \text{ ATP}}{3.7 \text{ H}^+} \right) \left(\frac{10 \text{ H}^+}{2 \text{ e}^- [\text{NADH} \rightarrow \frac{1}{2} \text{O}_2]} \right) = \frac{10}{3.7} = \frac{\text{P}}{\text{O}} = 2.7 \text{ ATP}$$



$$\left(\frac{1 \text{ ATP}}{3.7 \text{ H}^+} \right) \left(\frac{\cancel{10 \text{ H}^+} \text{ 6 H}^+}{2 \text{ e}^- | \text{FADH}_2 \rightarrow \frac{1}{2} \text{O}_2]} \right) = \frac{\cancel{10} \text{ 6 H}^+}{3.7} = \frac{\text{P}}{\text{O}} = 1.7 \text{ ATP}$$

ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΗ ΑΠΟΔΟΣΗ ΑΠΟ ΠΛΗΡΗ ΟΞΕΙΔΩΣΗ ΓΛΥΚΟΖΗΣ

- Η γλυκόλυση (γλυκόζη σε πυροσταφυλικό) αποδίδει 2 μόρια ATP/μόριο γλυκόζης και 2 NADH.



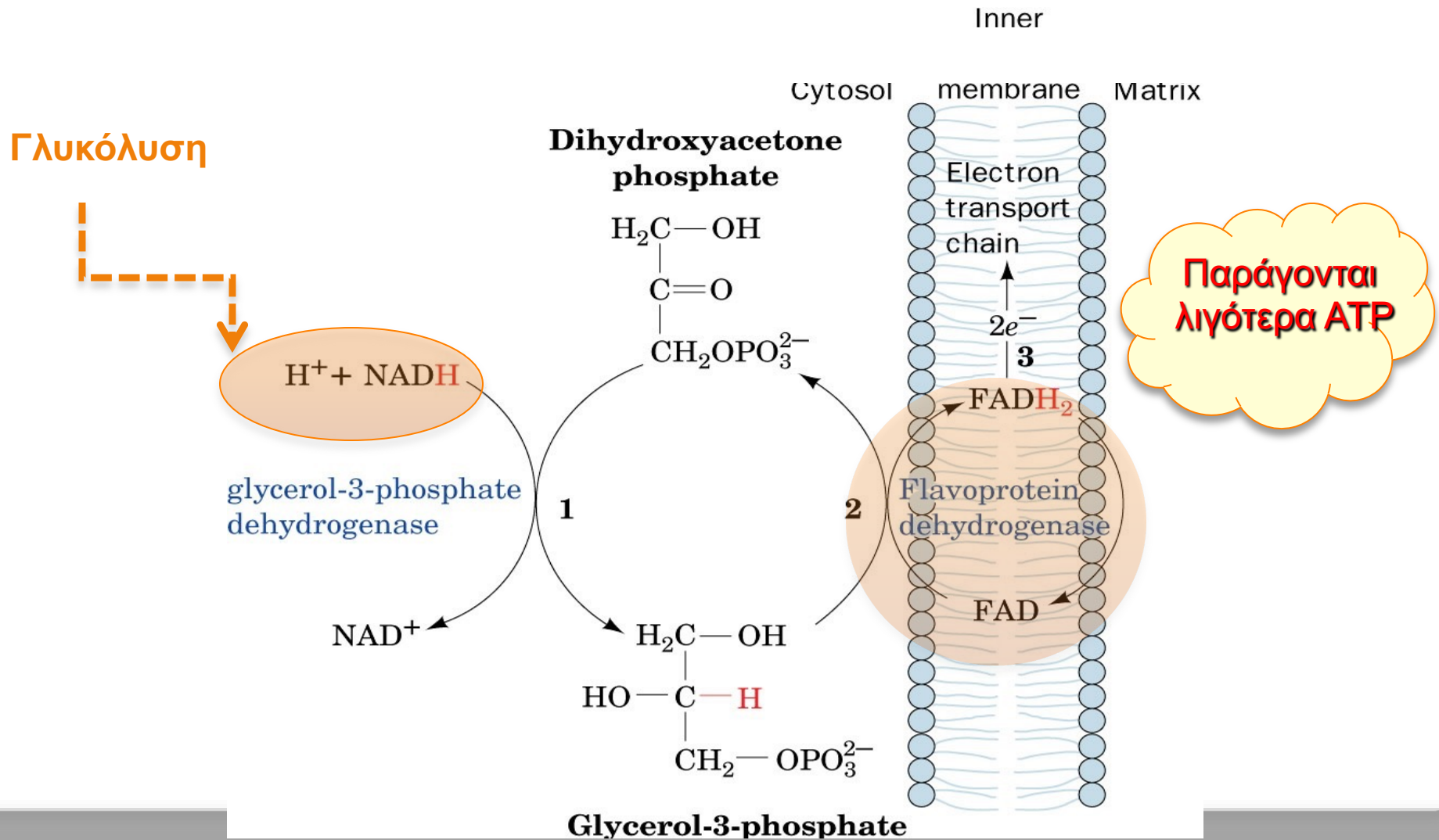
2 πυροσταφυλικό(C₃) →

2 Acetyl-CoA (2 NADH) → Krebs (3 NADH, 1 FADH₂, 1 GTP) **x2**

- ✓ Περίπου 2.5 μόρια ATP/NADH.
- ✓ Περίπου 1.5 μόρια ATP/FADH₂.

Η **πλήρης οξείδωση** της γλυκόζης αποδίδει περίπου **30 μόρια ATP/μόριο γλυκόζης**.

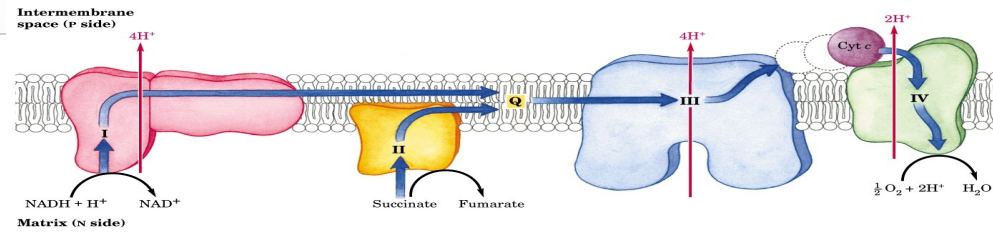
Η μεταφορά του NADH μέσω του συστήματος της **3-P-ΓΛΥΚΕΡΟΛΗΣ**
Έχει ενεργειακό κόστος



● **Γλυκόλυση (κυτταροπλάσμα) :**

2 ATP

- 2 NADH * **1.5 = 3 ATP (3.4)** (μέσω συστήματος μεταφοράς P-γλυκερόλης και FADH₂)



○ **Οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση πυροσταφυλικού (μιτοχονδρια):**

2 NADH * 2.5 = 5 ATP (5.4) (για 2 ΜΟΡΙΑ ΠΥΡΟΣΤΑΦΥΛΙΚΟΥ)

○ **Κύκλος Krebs (οξειδωση 2 AcCoA):**

2 GTP

2 FADH₂ * 1.5 = 3 ATP (3.4)

ΕΝΩ, ΜΟΝΟ 2 ATP ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΙ ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΑΝΑΕΡΟΒΙΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ

6 NADH * 2.5 = 15 ATP (16.2)

ΣΥΝΟΛΟ: 30 δεσμοί υψηλής ενέργειας. (32-34)

•ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ της ATP

Η παραγωγή του ATP ρυθμίζεται έτσι ώστε να μην παράγεται πιά γρήγορα ATP από ότι είναι απαραίτητο.

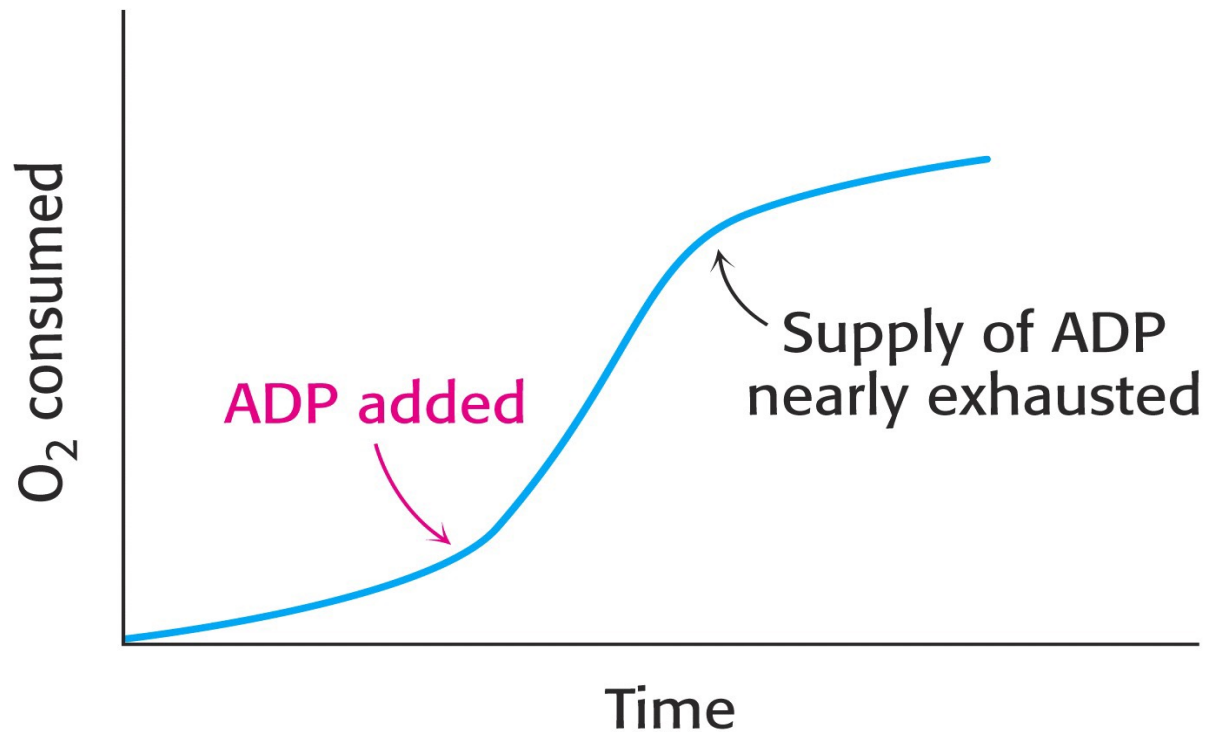
A. Συντονισμός σύνθεσης ATP με ρυθμό οξειδώσεων

(γλυκογόνο, γλυκόλυση, κ. *Krebs*) για παραγωγή NADH (μεταφορά e-).

B. Ρύθμιση οξειδωτικής φωσφορυλίωσης - Αναπνευστικός έλεγχος

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Για να υπάρχει ροή e^- προς το O_2 πρέπει να έχουμε και φωσφορυλίωση δηλ. σύνθεση ATP, που γίνεται μόνο εφόσον ανάγκη για ενέργεια δηλ. υπάρχει διάθεση ADP, δηλ όταν το ATP καταναλώνεται



Η ΜΕΤΑΦΟΡΑ (e^-) ΚΑΙ Η ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ATP ΕΙΝΑΙ ΑΛΛΗΛΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ

Μπορούμε να έχουμε ΡΟΗ e⁻ ΧΩΡΙΣ ΣΥΝΘΕΣΗ ΑΤΡ,

όταν

έχουμε απώλεια αναπνευστικού ελέγχου

ή

ΑΠΟΣΥΖΕΥΞΗ αναπν. αλυσίδα απο φωσφορυλίωση)

Αποσύζευξη της μεταφοράς ηλεκτρονίων (αναπνευστική αλυσίδα) από τη φωσφορυλίωση

Μεταφορά e⁻ από NADH σε O₂ (αλλά όχι παραγωγή ATP)

- **Οξείδωση NADH**

- **Χάνεται η βαθμίδωση πρωτονίων**

- **ΑΥΞΗΣΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ O₂ (λόγω απώλειας αναπν.ελέγχου)**

- **ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΘΕΡΜΟΤΗΤΑΣ, ΑΝΤΙ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ATP.**

ΡΥΘΜΙΖΟΜΕΝΗ ΑΠΟΣΥΞΕΥΞΗ

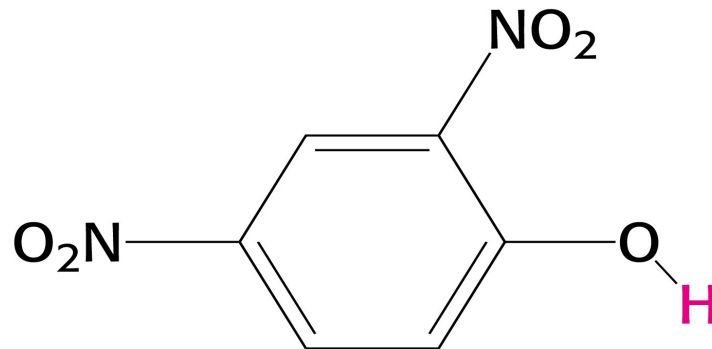
-

ΑΠΟΣΥΖΕΥΚΤΕΣ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗΣ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗΣ - ΤΡΟΠΟΣ ΔΡΑΣΗΣ

Τρόπος Δράσης :

Οι αποσυζευκτές μεταφέρουν H^+ διαμέσου της εσωτερικής μιτοχονδριακής μεμβράνης, και αλλάζουν τη βαθμίδωση τους

Παράδειγμα : DNP

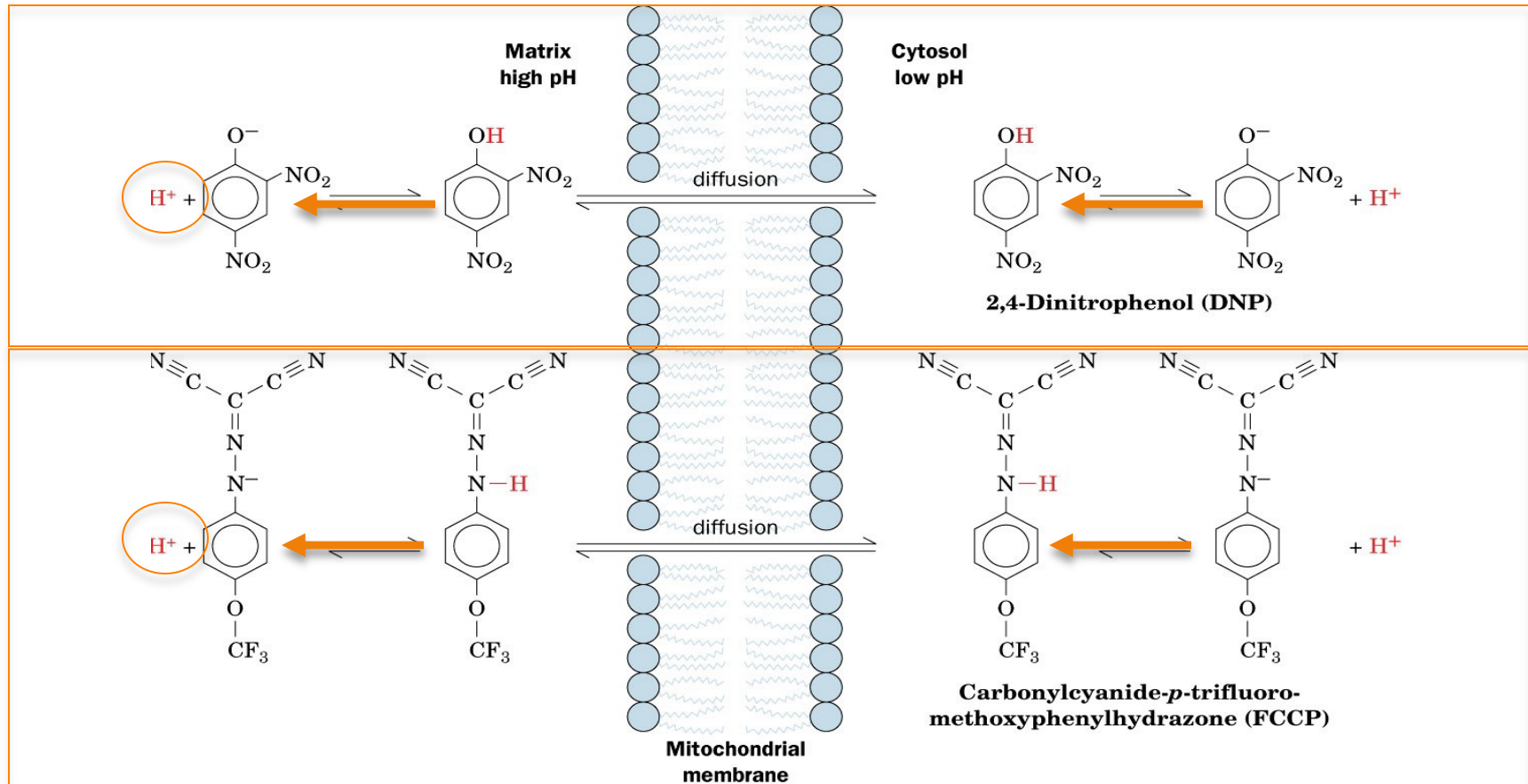


2,4-Dinitrophenol (DNP)

(Λιπόφιλη ένωση και ασθενές οξύ)

ΑΠΟΣΥΖΕΥΚΤΗΣ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗΣ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗΣ - ΤΡΟΠΟΣ ΔΡΑΣΗΣ

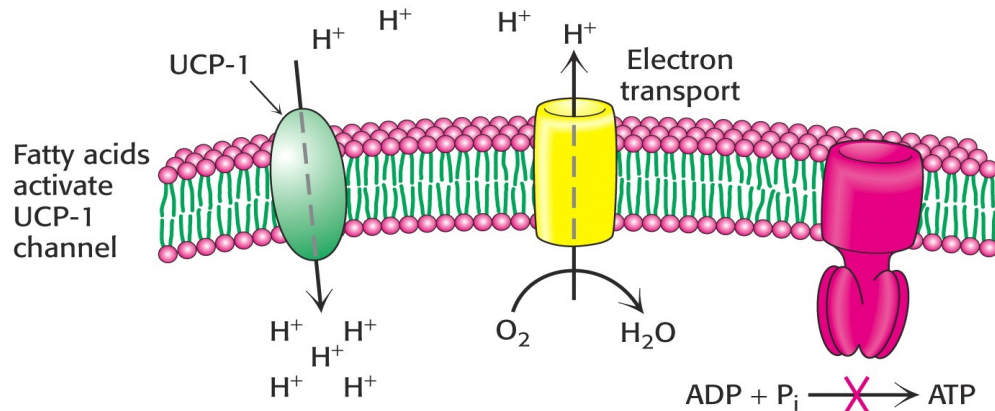
Οι ενώσεις **DNP** (και **FCCP**) μεταφέρουν H^+ από το κυτοσόλιο στην μήτρα με αποπρωτονίωση), αλλάζοντας έτσι την ηλεκτροχημική βαθμίδωση που είναι απαραίτητη για τη σύνθεση της ATP.



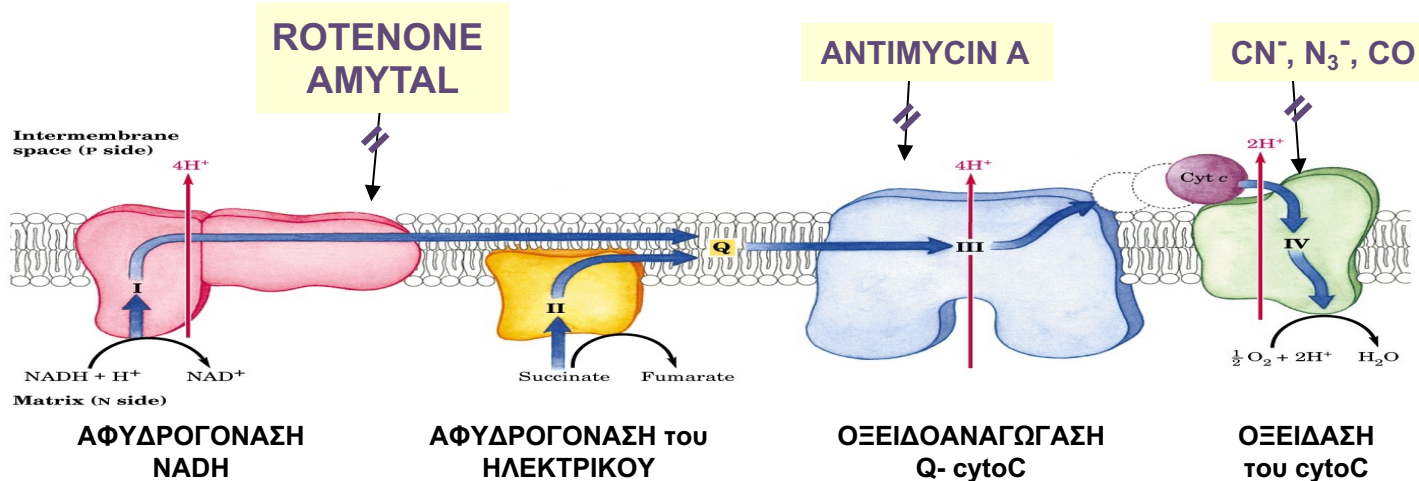
ΡΥΘΜΙΖΟΜΕΝΗ ΑΠΟΣΥΞΕΥΞΗ

Uncoupling – utilization of oxygen not controlled by ADP.

- Ο καφέ λιπώδης ιστός περιέχει πολλά μιτοχόνδρια και την **αποσυζευκτική πρωτεΐνη (UnCoupling Protein, UCP) ή θερμογενίνη (διάυλος H⁺)**
- Η θερμογενίνη ενεργοποιείται από τα ελεύθερα λιπαρά οξέα τα οποία ελευθερώνονται από τις τριακυλογλυκερόλες μετά από ορμονικά σήματα.
- Η ρυθμιζόμενη αποσύνδεση προκαλεί παραγωγή θερμότητας στα ζώα που βρίσκονται σε χειμερία νάρκη, και στα νεογνά. (*non-shivering thermogenesis*)

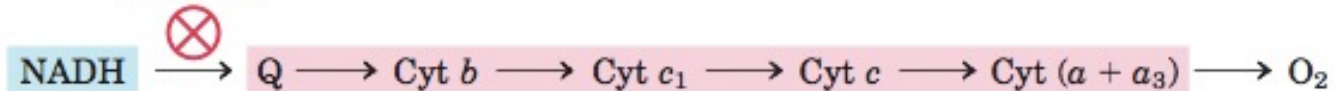


ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΑΛΥΣΙΔΑΣ

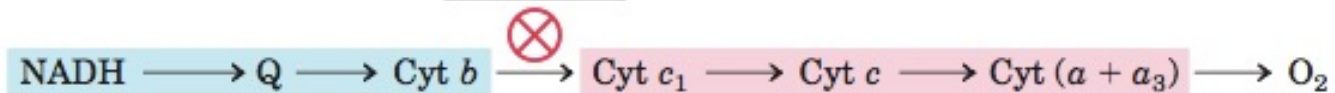


rotenone

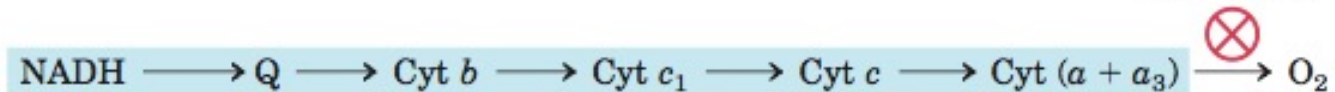
ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ ΣΕΙΡΑΣ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ



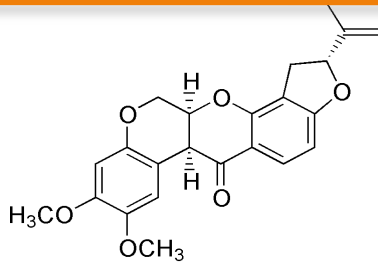
antimycin A



CN⁻ or CO

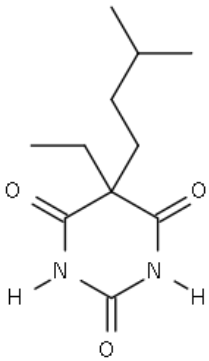


ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΑΛΥΣΙΔΑΣ

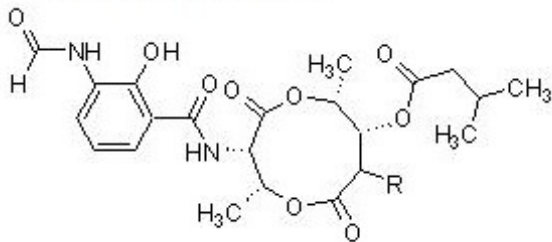


▪ Ροτενόνη (τοξίνη φυτών)

- Χρησιμοποιείται ως εντομοκτόνο ευρέως φάσματος, για την εξολόθρευση ακάρεων στα πτηνά.



▪ Αμυτάλη (βαρβιτουρικό)

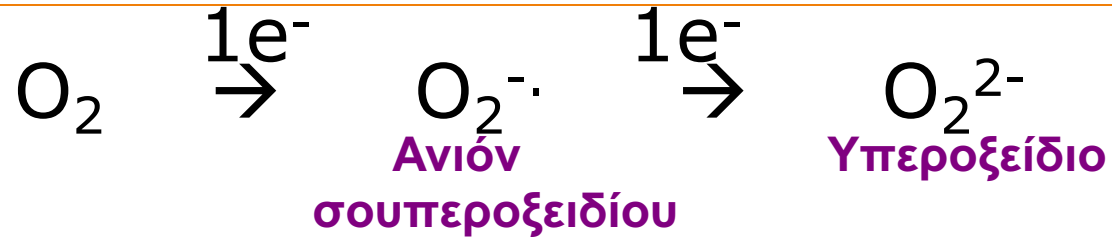


▪ Αντιμυκίνη Α (Αντιβιοτικό – Εντομοκτόνο).

- CN^- , N^{3-} , CO ,
- διότι, σχηματίζουν με αίμη κυτοχρωμάτων
- σταθερότερα σύμπλοκα από ότι το O_2

Παραγωγή ελευθέρων ριζών (ROS):

ΜΕΡΙΚΗ ΑΝΑΓΩΓΗ O_2 (αντί $O_2 + 4e^- \rightarrow 2H_2O$)



Οι **ROS** (Δραστικές ενώσεις O_2 ή **Reactive Oxygen Species**)

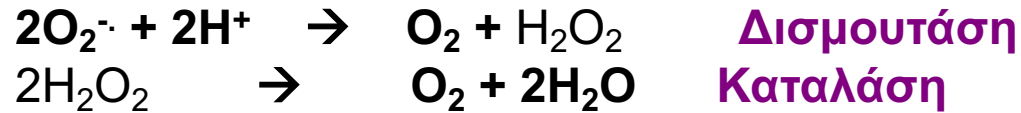
είναι πολύ δραστικές και μπορούν να προκαλέσουν βλάβες στα κυτταρα

•ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ

- Υπεροξειδωση λιπαρών οξέων (μεμβράνες)
- Μεταλλάξεις μιτοχ DNA (mtDNA)
- Γήρανση
- Αλλαγή μιτοχονδριακής διαπερατότητας
- Κυτταρικός θάνατος (Cell death)

Προστασία από ROS

(A) Τα ένζυμα **Δισμουτάση και Καταλάση** (cytoplasm , mitochondria)



(B) Οι **βιταμίνες C και E** δρουν ως αντιοξειδωτικά (προστασία μεμβρανών) .

(C) **Γλουταθείο (GSH)**

Η ανεπάρκεια του κυττάρου να εξουδετερώσει τις ROS οδηγεί σε
ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ STRESS

ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

- Πιο ευάλωτα όργανα είναι η καρδιά και το ΚΝΣ (λόγω εξάρτησης από O_2 και από ATP)
- (Νευρο) εκφυλιστικές ασθένειες : Parkinson, Alzheimer, γήρανση
- Μυοπάθειες : muscular weakness, ataxia, μυοκαρδιοπάθειες)

-Μεταλλάξεις ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑΚΟΥ DNA

- Παράδειγμα : Οπτική Νευροπάθεια Leber
Οφείλεται σε σημειακή μετάλλαξη σε Complex I
- Κληρονομούνται συνήθως από μητέρα.
- Συσσώρευση με τη γήρανση.