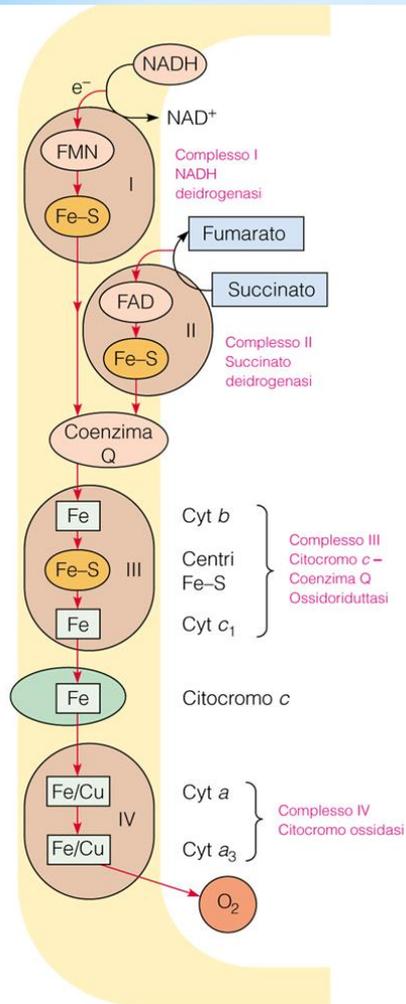


\* Lezione 16

*Trasporto degli elettroni e  
Fosforilazione ossidativa*



# IL TRASPORTO DI LETTRONI, LA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA E IL METABOLISMO DELL'OSSIGENO

Un uomo adulto produce in media abbastanza energia da sintetizzare ogni giorno una quantità di ATP pari al suo peso.

COME VIENE METABOLIZZATA QUESTA MASSICCIA QUANTITA' DI ENERGIA?

**Glicolisi + ciclo di Krebs**

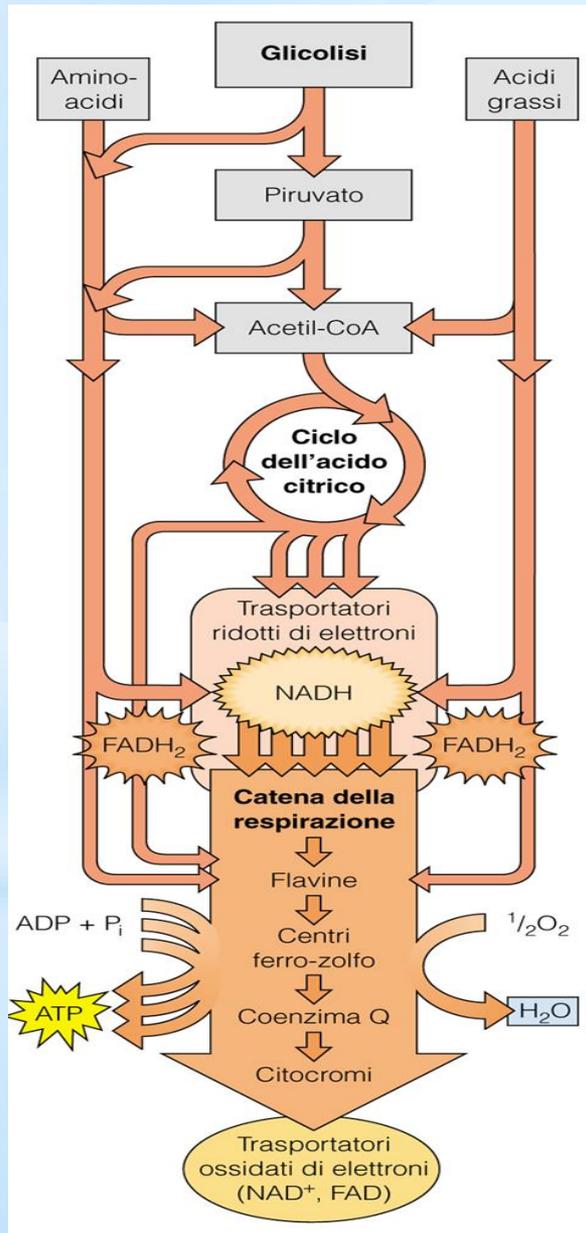


*10 moli NADH + 2 moli FADH<sub>2</sub>*

*Per mole di glucosio ossidato*

Legenda:

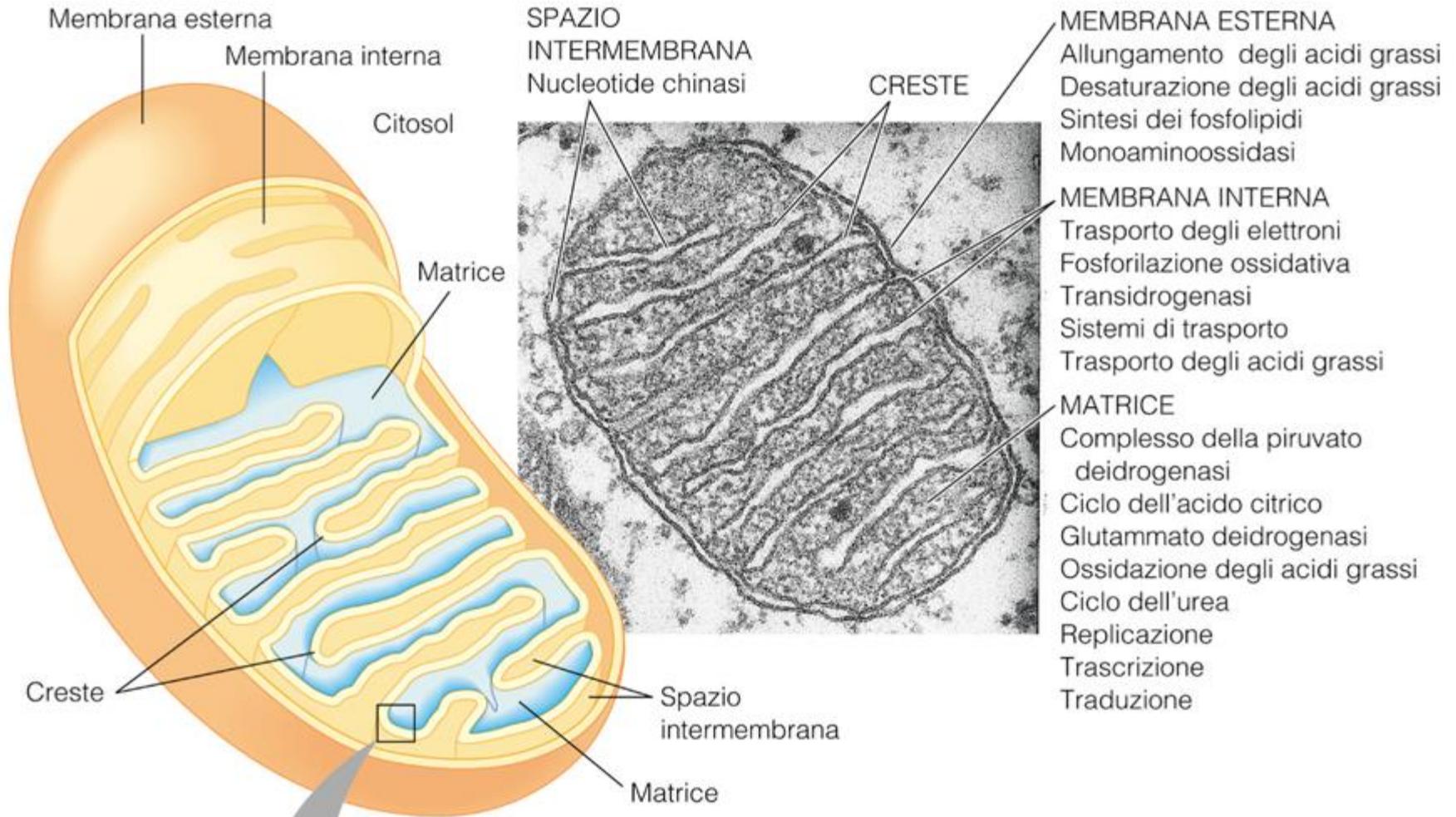
-  Complessi enzimatici
-  Coenzimi organici e gruppi prostetici
-  Centri Fe-S
-  Citocromi
-  (ferro eminico)



*La ri-ossidazione dei trasportatori di e<sup>-</sup> prodotti produce la maggior parte di energia necessaria per la sintesi dell'ATP*

*Tutte le tappe enzimatiche della **degradazione ossidativa dei carboidrati, dei grassi e aminoacidi** nelle cellule aerobiche convergono sulla tappa finale della respirazione cellulare*

# LOCALIZZAZIONE MITOCONDRIALE



**OSSIDAZIONI BIOLOGICHE** → **PRODUZIONE DI ENERGIA**

**POTENZIALE REDOX** → **VARIAZIONE DI  
ENERGIA LIBERA**

***Come si calcola il  $\Delta G$  ottenibile da una reazione REDOX***

RIDUCENTE: il donatore di  $e^-$  che si OSSIDA

OSSIDANTE: l'accettore di  $e^-$  che si RIDUCE

**POTENZIALE STANDARD DI OSSIDORIDUZIONE**  $E_0$

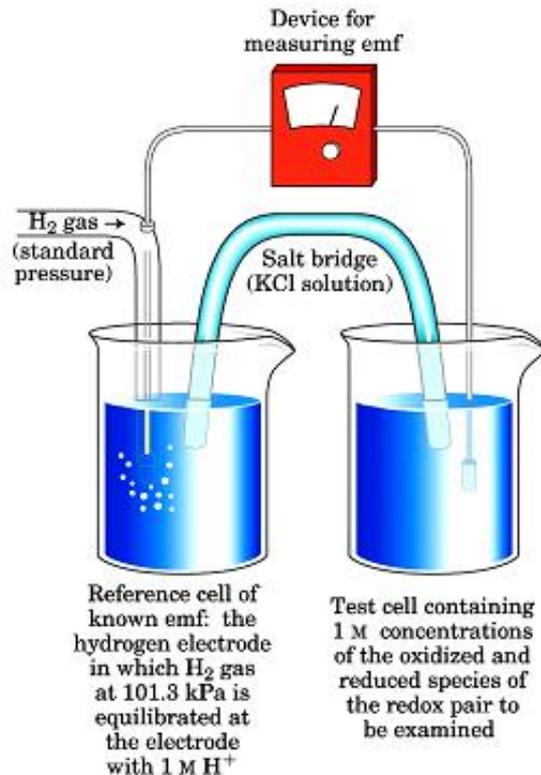
Misura della tendenza di un riducente a perdere elettroni

# STANDARD DI RIFERIMENTO

## ELETTRODO STANDARD AD IDROGENO

*Dato che  $H_2$  cede più facilmente elettroni di  $Fe^{2+}$  gli elettroni passano dalla semicella di riferimento a quella campione*

$H_2$   
 $H^+$   
1M



$Fe^{2+}$   
 $Fe^{3+}$   
1M

**Fem positivo**



**Fem negativo**



*In condizioni standard ( 25°C, 1M)*

**$E_0$  dell'elettrodo ad idrogeno è = 0**

Qualsiasi coppia redox che tenda a cedere elettroni all'elettrodo ad idrogeno  $\longrightarrow$   $\underline{E}_0$  negativo  
coppia redox riducente

BIOCHIMICA lo standard comprende anche il pH 7  
Potenziale standard di ossido-riduzione  $\underline{E}_0'$



La coppia **NADH + H<sup>+</sup> / NAD<sup>+</sup>** cederà elettroni all'idrogeno a pH 0.0, accetterà elettroni dall'idrogeno a pH 7.0

E misurata a pH 7.0 = + 0.10 V

In una **reazione spontanea** gli elettroni scorrono dalla semicella a più basso potenziale a quella a più alto potenziale

$O_2/H_2O$        $E_0' = +0,82$  Volt      presenta una forte tendenza ad ossidare le altre sostanze

$$\Delta G_0' = -n F \Delta E_0' = -n F [E_0'(\text{accettore}) - E_0'(\text{donatore})]$$

$n$  = numero di elettroni trasferiti

$F$  = costante di Faraday ( 96,5 KJ / mole Volt )

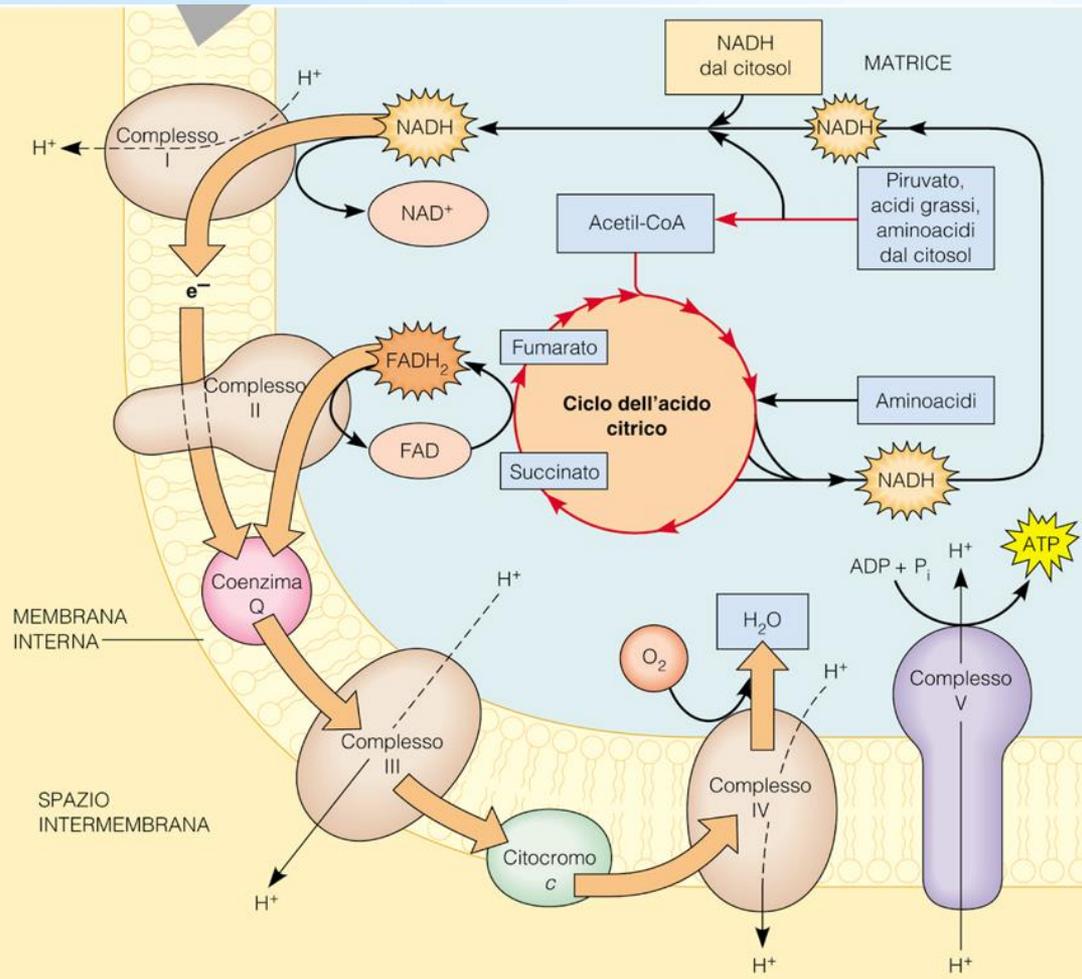
$\Delta E_0'$  = differenza di potenziale standard di ossidoriduzione della coppia redox

$\Delta E_0'$  negativo  $\longrightarrow$   $\Delta G_0'$  positivo reazione non favorita



Reazione altamente ESOERGONICA

$$\Delta G_0' = -n F \Delta E_0' = -2 (96,5) [ 0,82 - ( - 0,32) ] = \underline{- 220 \text{ kJ/ mole}}$$



Gli elettroni dal NADH vengono trasferiti all'ossigeno attraverso una catena composta di 4 complessi proteici

Il flusso di elettroni attraverso la catena respiratoria causa la fuoriuscita di protoni dalla matrice mitocondriale. Si crea una forza

motrice generata dai protoni formata da un gradiente di pH e da un potenziale elettrico transmembrana.

L'ATP viene sintetizzato quando i protoni rientrano nella matrice mitocondriale attraverso il complesso V.

**table 14-7**

**Standard Reduction Potentials of Some Biologically Important Half-Reactions, at 25 °C and pH 7**

Half-reaction	$E^{\circ}$ (V)
$\frac{1}{2}\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2\text{O}$	0.816
$\text{Fe}^{3+} + e^- \longrightarrow \text{Fe}^{2+}$	0.771
$\text{NO}_3^- + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{NO}_2^- + \text{H}_2\text{O}$	0.421
Cytochrome <i>f</i> ( $\text{Fe}^{3+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome <i>f</i> ( $\text{Fe}^{2+}$ )	0.365
$\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ (ferricyanide) + $e^- \longrightarrow \text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$	0.36
Cytochrome $a_3$ ( $\text{Fe}^{3+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome $a_3$ ( $\text{Fe}^{2+}$ )	0.35
$\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2\text{O}_2$	0.295
Cytochrome <i>a</i> ( $\text{Fe}^{3+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome <i>a</i> ( $\text{Fe}^{2+}$ )	0.29
Cytochrome <i>c</i> ( $\text{Fe}^{3+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome <i>c</i> ( $\text{Fe}^{2+}$ )	0.254
Cytochrome $c_1$ ( $\text{Fe}^{3+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome $c_1$ ( $\text{Fe}^{2+}$ )	0.22
Cytochrome <i>b</i> ( $\text{Fe}^{3+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome <i>b</i> ( $\text{Fe}^{2+}$ )	0.077
Ubiquinone + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ ubiquinol + $\text{H}_2$	0.045
Fumarate $^{2-}$ + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ succinate $^{2-}$	0.031
$2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2$ (at standard conditions, pH 0)	0.000
Crotonyl-CoA + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ butyryl-CoA	-0.015
Oxaloacetate $^{2-}$ + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ malate $^{2-}$	-0.166
Pyruvate $^-$ + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ lactate $^-$	-0.185
Acetaldehyde + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ ethanol	-0.197
$\text{FAD} + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{FADH}_2$	-0.219*
Glutathione + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ 2 reduced glutathione	-0.23
$\text{S} + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2\text{S}$	-0.243
Lipoic acid + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ dihydrolipoic acid	-0.29
$\text{NAD}^+ + \text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{NADH}$	-0.320
$\text{NADP}^+ + \text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{NADPH}$	-0.324
Acetoacetate + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \beta$ -hydroxybutyrate	-0.346
$\alpha$ -Ketoglutarate + $\text{CO}_2 + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ isocitrate	-0.38
$2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2$ (at pH 7)	-0.414
Ferredoxin ( $\text{Fe}^{3+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ ferredoxin ( $\text{Fe}^{2+}$ )	-0.432

Data mostly from Loach, P.A. (1976) In *Handbook of Biochemistry and Molecular Biology*, 3rd edn (Fasman, G.D., ed.), *Physical and Chemical Data*, Vol. 1, pp. 122–130, CRC Press, Boca Raton, FL.

\*This is the value for free FAD; FAD bound to a specific flavoprotein (for example succinate dehydrogenase) has a different  $E^{\circ}$ .

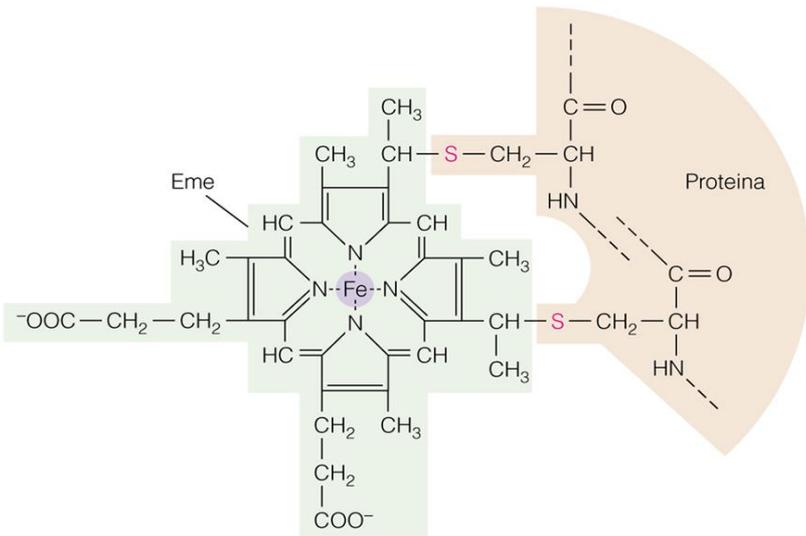
*Le deidrogenasi NAD<sup>+</sup> dipendenti rimuovono 2 e<sup>-</sup> sottoforma di ione idruro ( :H<sup>-</sup>), uno va al NAD<sup>+</sup> mentre l'altro viene rilasciato nell'ambiente sottoforma di protone H<sup>+</sup>.*

**Il NAD<sup>+</sup> può ricevere elettroni dalle deidrogenasi NADP<sup>+</sup> dipendenti : piridinanucleotide transidrogenasi**

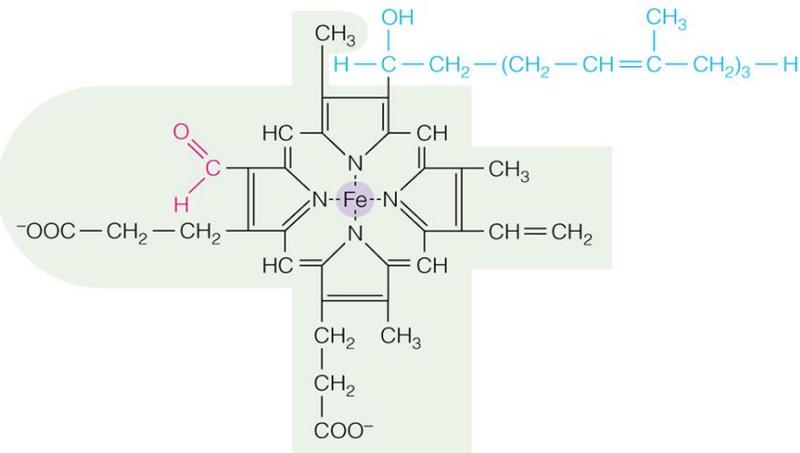


*Né il NADH né il NADPH possono attraversare la membrana mitocondriale interna, ma gli elettroni lo possono fare mediante trasportatori*

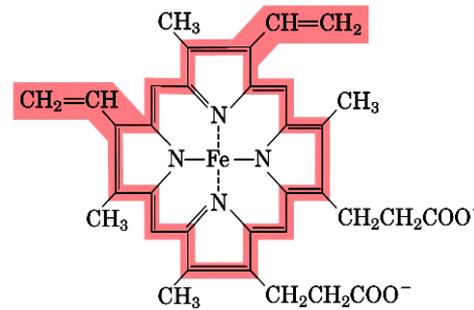
# I citocromi (a, b, e c)



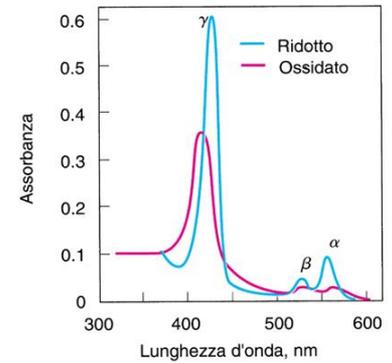
(a) Struttura generale dei citocromi c e  $c_1$



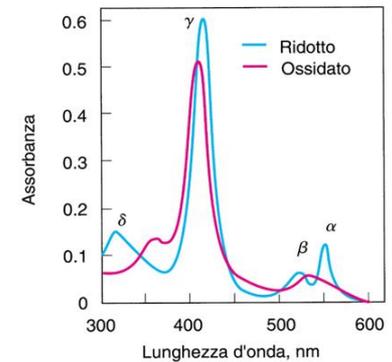
(b) Eme A nei citocromi a e  $a_3$



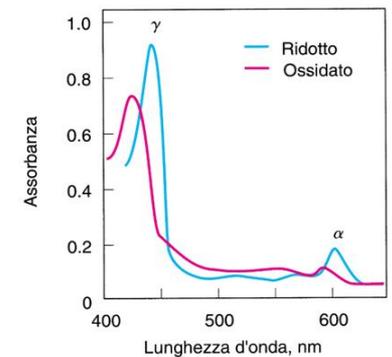
Iron protoporphyrin IX  
(in *b*-type cytochromes)



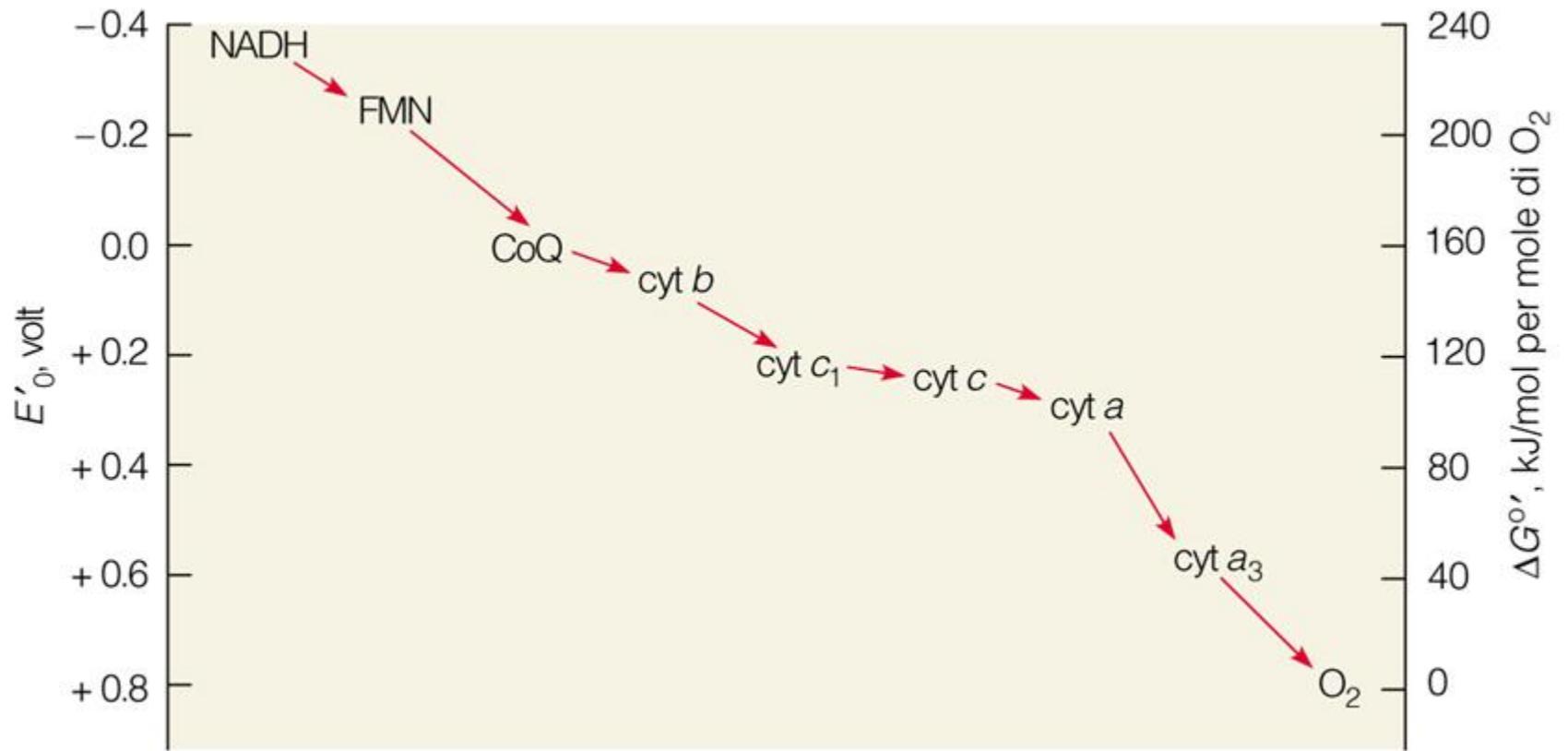
(a) Citocromo *b*

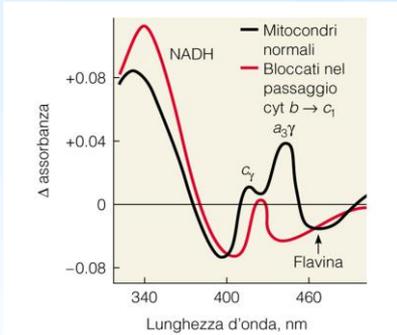


(b) Citocromo *c*

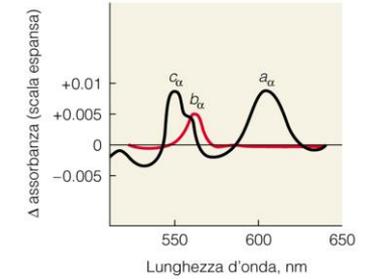


(c) Citocromi a e  $a_3$





(a) Spettri differenziali nella regione di lunghezza d'onda inferiore a 500 nm



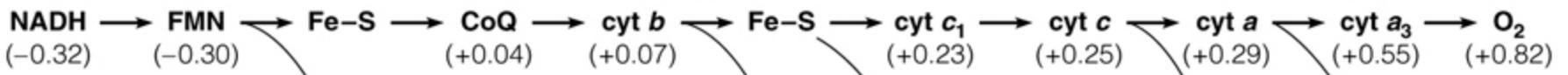
(b) Spettri differenziali nella restante regione su una scala espansa

**Inibitori della respirazione:**

Rotenone, amytal

Antimicina A

Cianuro, azide, monossido di carbonio



**Accettori artificiali di elettroni:**

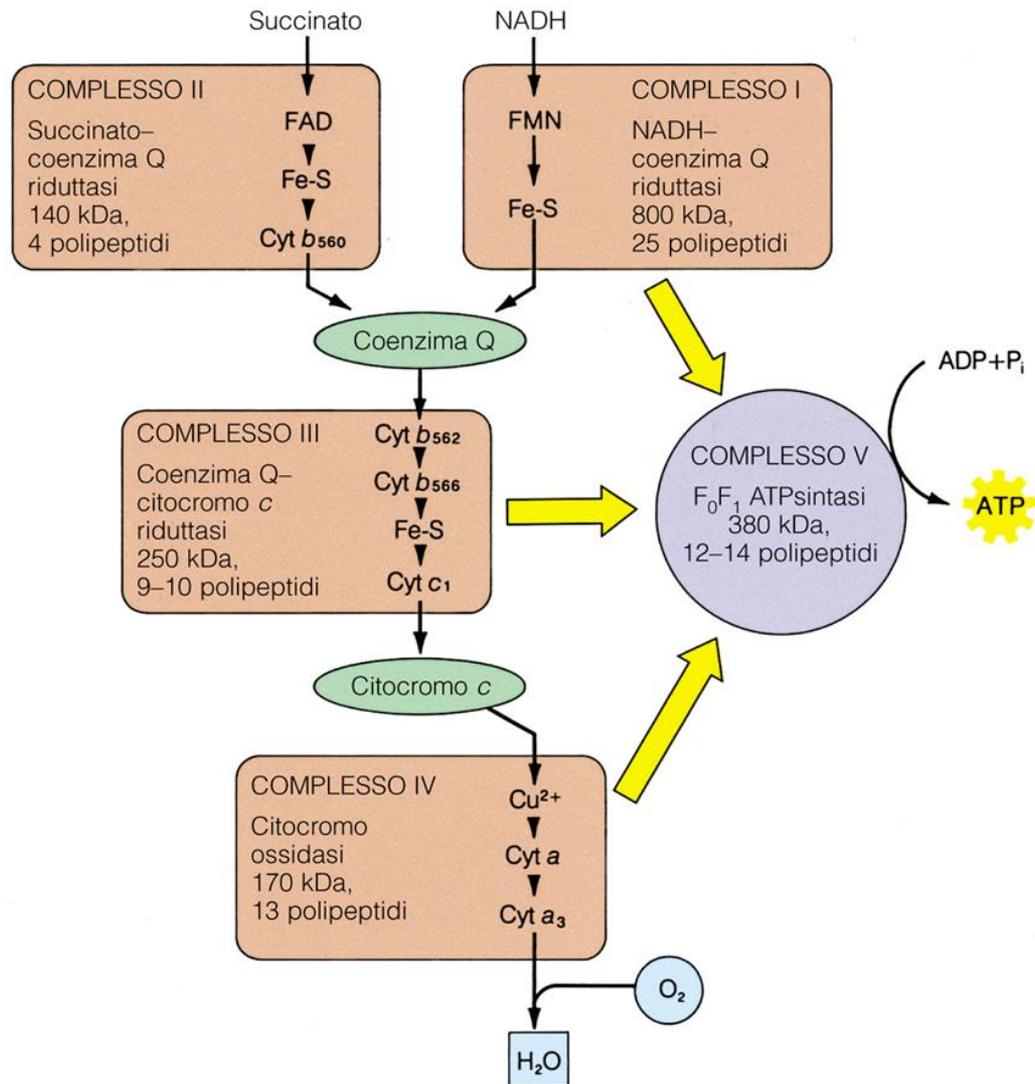
Blu di metilene (+0.01)

Metosolfato di fenazina (+0.08)

Tetrametil-*p*-fenilene diamina (+0.26)

2,6-Diclorofenolo-indofenolo (+0.22)

Ferricianuro (+0.36)



# IL TRASPORTO DI LETTRONI NELLA CATENA RESPIRATORIA

Gli e<sup>-</sup> vengono trasferiti all'O<sub>2</sub> attraverso una catena composta di 4 complessi proteici chiamati:

**NADH deidrogenasi**

(complesso mitocondriale I )

**Succinato deidrogenasi**

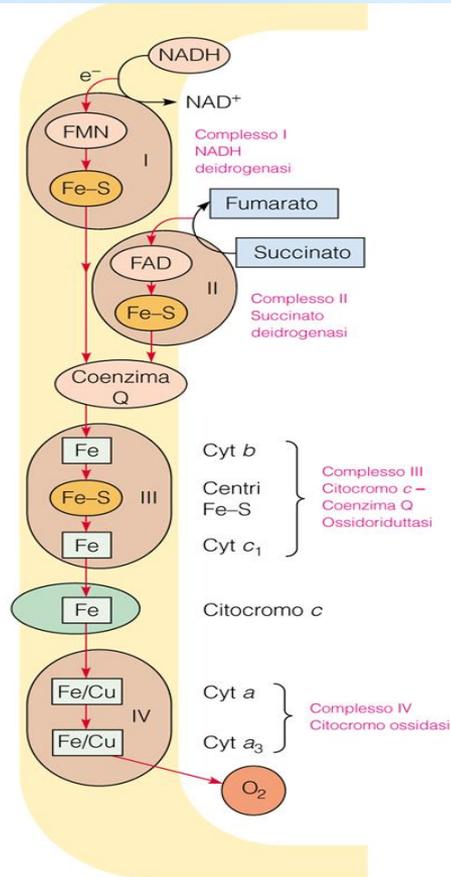
(complesso mitocondriale II)

**Citocromo c ossidoreduttasi**

(complesso mitocondriale III )

**Citocromo ossidasi**

(complesso mitocondriale IV )



Legenda:

- Complessi enzimatici
- Coenzimi organici e gruppi prostetici
- Fe-S Centri Fe-S
- Fe Citocromi
- Fe/Cu (ferro eminico)

table 19-3

Protein Components of the Mitochondrial Electron-Transfer Chain

Enzyme complex	Mass (kDa)	Number of subunits*	Prosthetic group(s)
I NADH dehydrogenase	850	42 (14)	FMN, Fe-S
II Succinate dehydrogenase	140	5	FAD, Fe-S
III Ubiquinone: cytochrome <i>c</i> oxidoreductase	250	11	Hemes, Fe-S
Cytochrome <i>c</i> <sup>†</sup>	13	1	Heme
IV Cytochrome oxidase	160	13 (3-4)	Hemes; Cu <sub>A</sub> , Cu <sub>B</sub>

\*Numbers of subunits in the bacterial equivalents in parentheses.

<sup>†</sup>Cytochrome *c* is not part of an enzyme complex; it moves between Complexes III and IV as a freely soluble protein.

## Complesso I NADH-deidrogenasi

Codificata da due  
genomi  
DNA mitocondriale e  
DNA nucleare

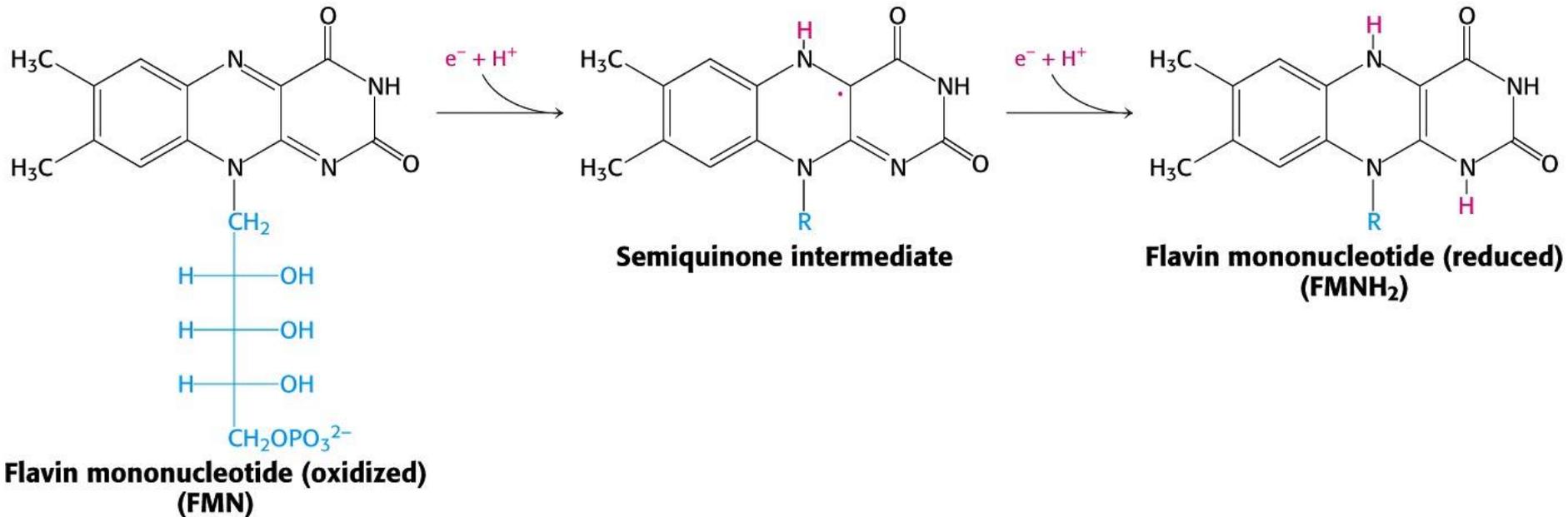
### 1) Inizio

Il NADH proveniente dalle diverse deidrogenasi del catabolismo si lega all'enzima trasferendo i suoi elettroni al gruppo prostetico FMN



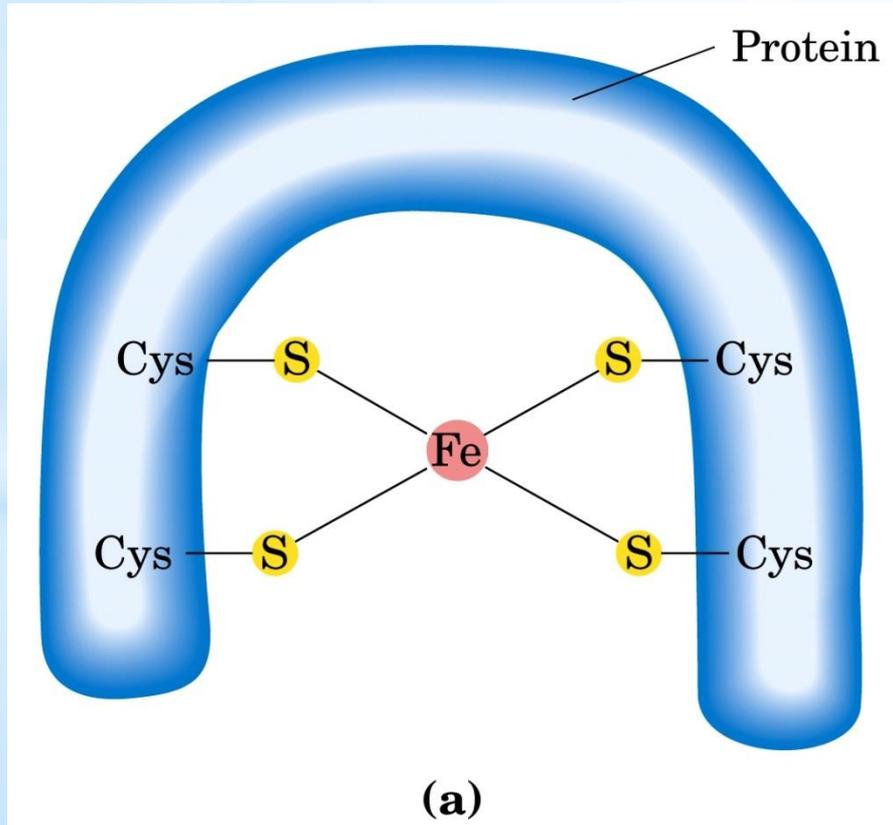
La NADH-deidrogenasi è un complesso multimerico che contiene vari centri ferro-zolfo che trasferiscono elettroni dalla flavina ridotta ad un altro trasportatore della catena respiratoria, il CoenzimaQ.

## L'FMN accetta un elettrone alla volta passando per un radicale intermedio FMNH<sup>•</sup>

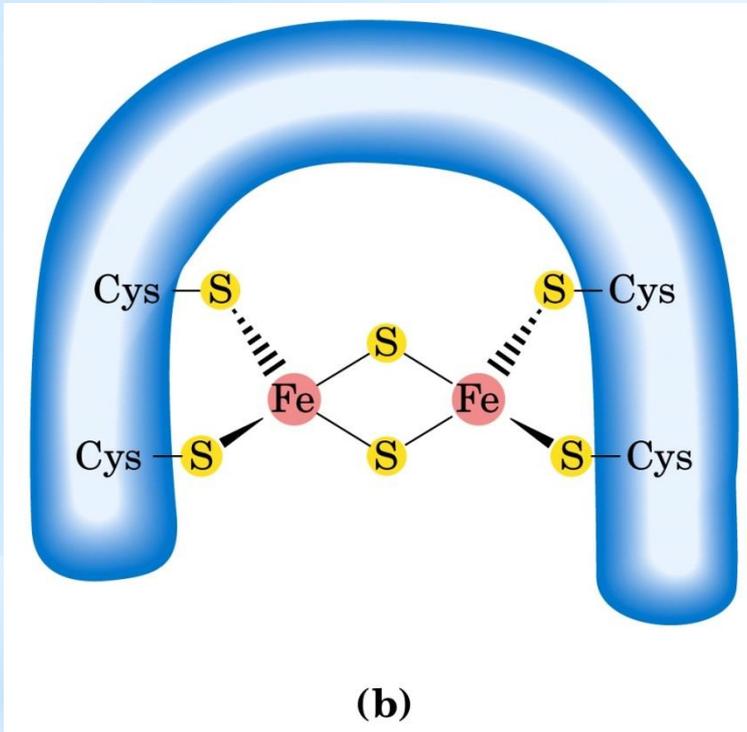


**Gli elettroni passano poi dal FMNH<sub>2</sub> ad una serie di centri ferro-zolfo, chiamate anche ferro proteine non eme**

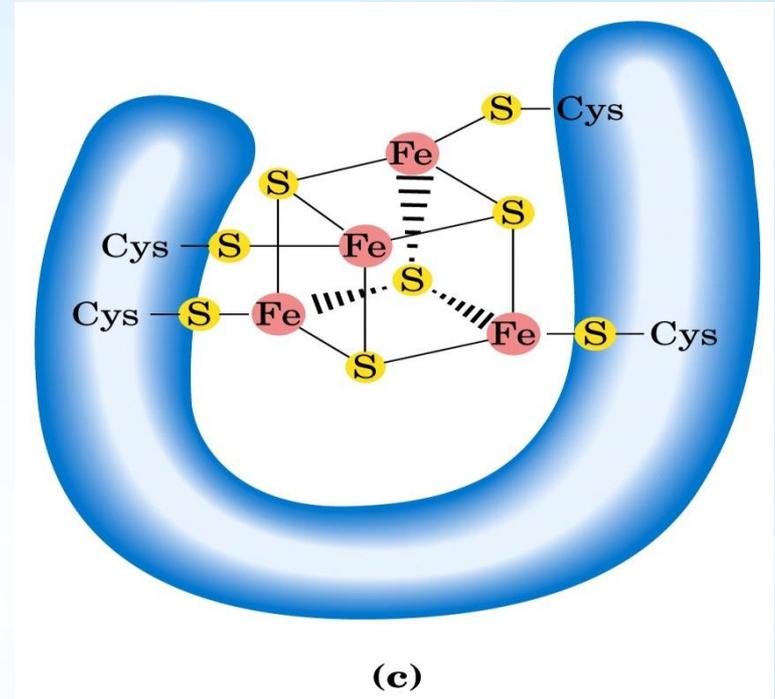
Esistono tre principali tipi di centri ferro -zolfo



**Proteine Fe-S**



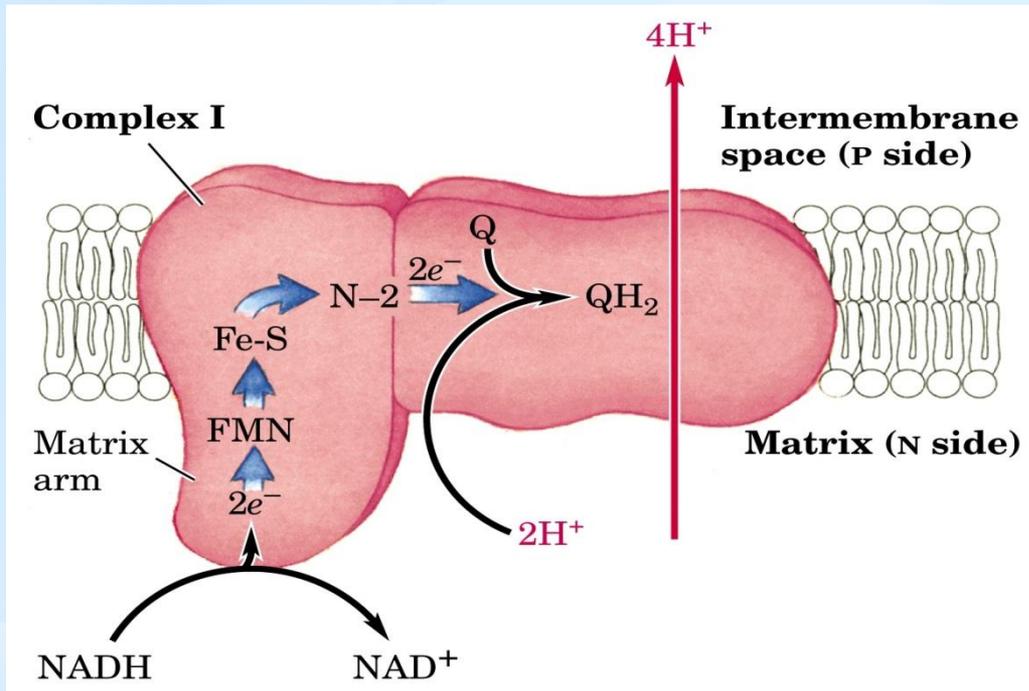
**Proteine ( $\text{Fe}_2\text{-S}_2$ )**



**Proteine ( $\text{Fe}_4\text{-S}_4$ )**

Gli atomi di ferro di questi centri passano ciclicamente dallo stato ridotto  $\text{Fe}^{2+}$  allo stato ossidato  $\text{Fe}^{3+}$  e viceversa

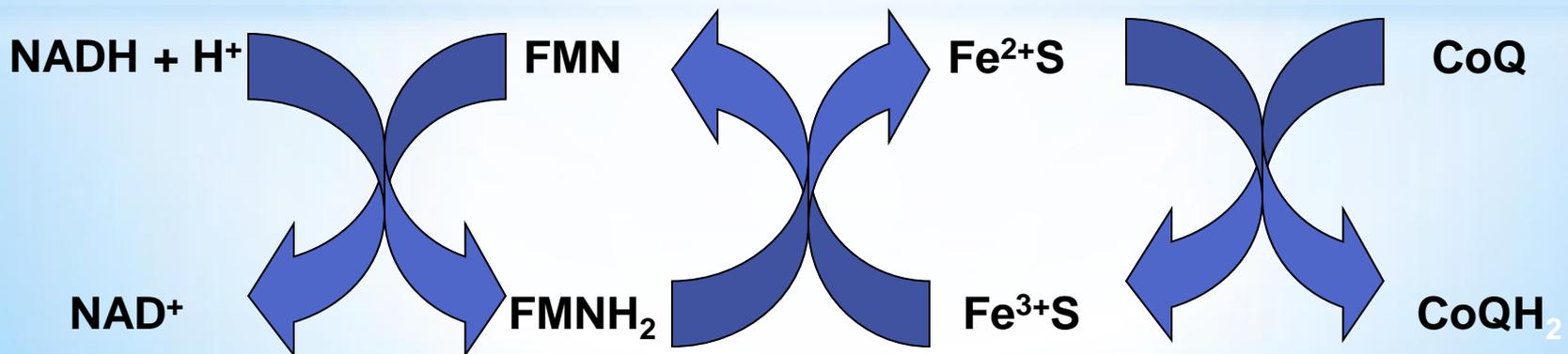
***La NADH-deidrogenasi contiene due tipi di centri ferro-zolfo:  
( $\text{Fe}_2\text{-S}_2$ ) e ( $\text{Fe}_4\text{-S}_4$ )***

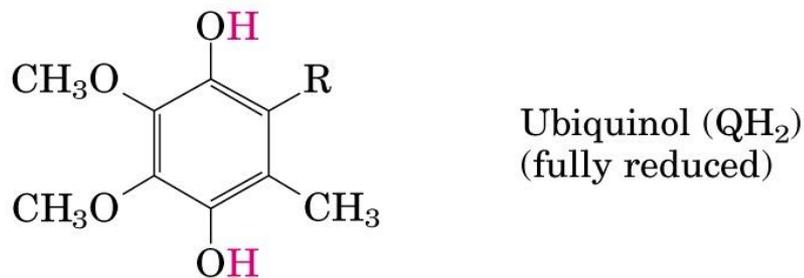
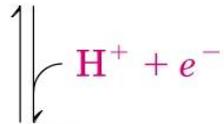
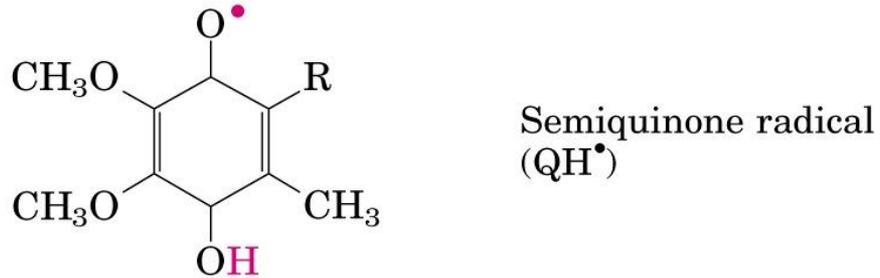
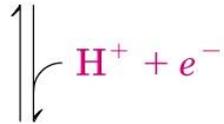
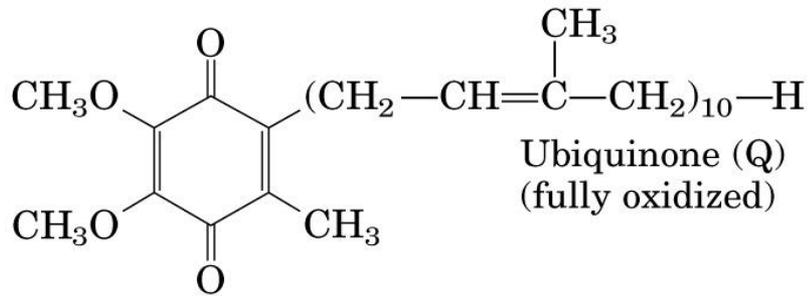


Gli elettroni sono poi trasferiti al Coenzima Q UBICHINONE  
 Derivato chinonico con una lunga coda isoprenoide  
 Per cui la NADH-deidrogenasi è detta anche NADH-CoenzimaQ-riduttasi

**PRIMA POMPA**  
**PROTONICA**

Il flusso di elettroni dalla NADH-CoQ reduttasi all'ubichinone causa il TRASPORTO di  $4H^+$  dalla MATRICE allo spazio intermembrana.



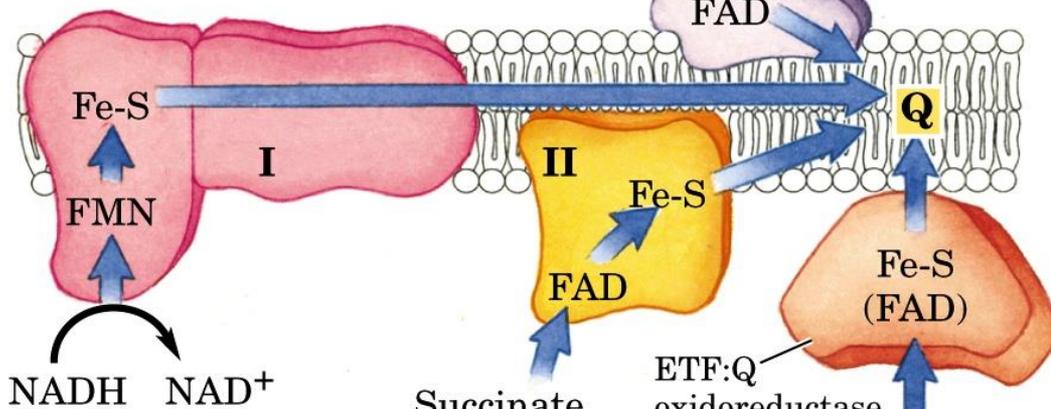


*Poiché la riossidazione dell'ubichinone procede un elettrone alla volta, attraverso un semichinone intermedio, il CoQ rappresenta un'interfaccia adatta tra i trasportatori bieletronici e i citocromi che trasportano un singolo elettrone.*

**Intermembrane space**

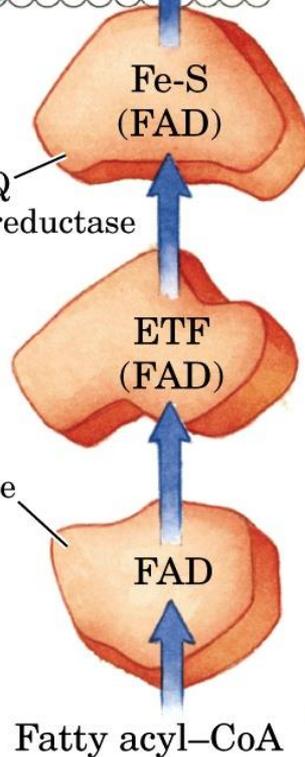
Glycerol 3-phosphate (cytosolic)

glycerol 3-phosphate dehydrogenase



**Matrix**

acyl-CoA dehydrogenase



## Complesso II *Succinato deidrogenasi*

- *L'UBICHINONE è anche il punto di ingresso degli elettroni trasportati dal FADH<sub>2</sub>*
- *Il FADH<sub>2</sub> non si dissocia dall'enzima ma passa prima i suoi elettroni ad un centro Fe-S e quindi al CoQ*

# Succinato deidrogenasi Succinato Coenzima Q riduttasi Complesso II

- *Enzima del ciclo dell'acido citrico, il solo ad essere legato alla membrana mitocondriale*
- *Contiene due tipi di GRUPPI PROSTETICI: FAD legato covalentemente e un centro ferro-zolfo*

*Acil-CoA deidrogenasi*  
*Glicerolo-3-fosfato deidrogenasi*

*Flavoproteine coinvolte  
nell'ossidazione degli acidi grassi*

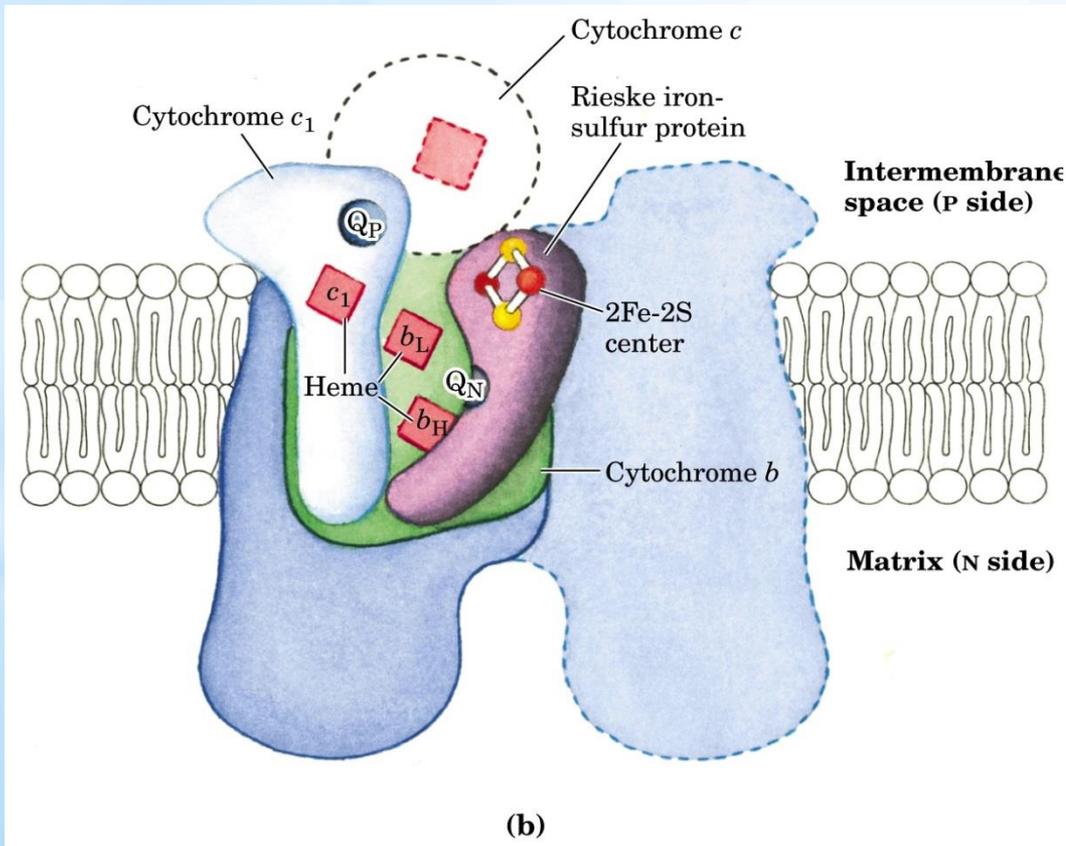
**UBICHINONE**

*Poiché il CoQ (UBICHINONE) viene successivamente ossidato dai citocromi, esso può essere visto come un punto di raccolta per gli elettroni provenienti dalle diverse flavoproteine con attività deidrogenasica.*

# Coenzima Q Citocromo c OSSIDOREDUTTASI Complesso III

*SECONDA POMPA PROTONICA: complesso di citocromi  $bc_1$ .*

*Il complesso è un dimero formato da monomeri identici ciascuno con 11 differenti subunità:*



*L'UBICHINOLO (CoQH<sub>2</sub>)  
diffonde all'interno della  
membrana mitocondriale  
interna dove viene  
ossidato in un processo  
che comporta ancora lo  
spostamento di protoni  
attraverso la membrana*

## IL CICLO DELL'UBICHINONE

*Sulla struttura del complesso III e sugli studi biochimici delle reazioni redox è stato proposto un ragionevole modello:*

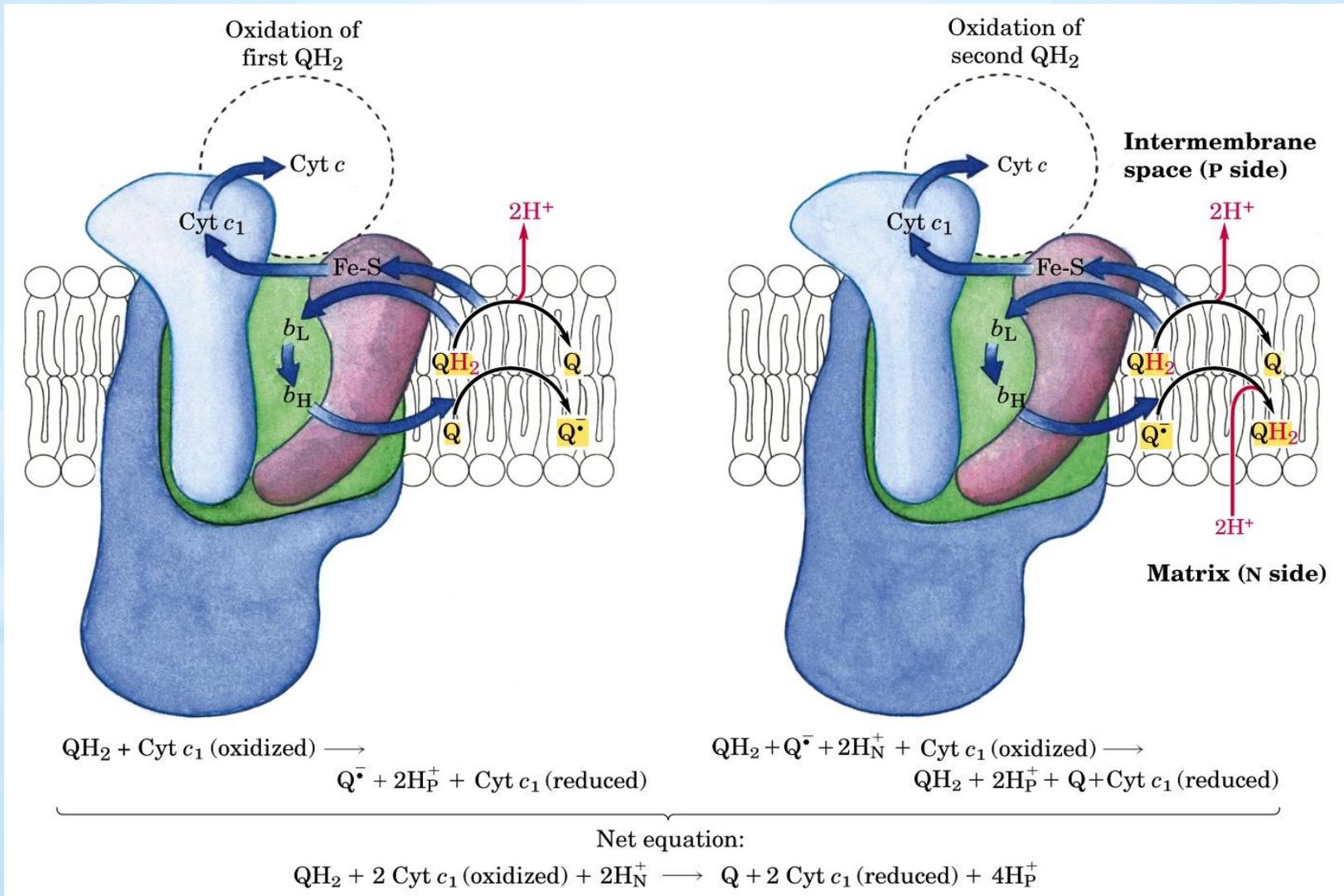
### Equazione netta



*L'ubichinone trasporta 2 e- a trasportatori di un solo e-*

**CITOCROMO C:** proteina solubile nello spazio intermembrana che può legarsi mediante interazioni elettrostatiche alla superficie esterna della membrana interna

# IL CICLO DELL'UBICHINONE



# **CITOCROMO OSSIDASI**

## **complesso mitocondriale IV**

### **TERZA POMPA PROTONICA**

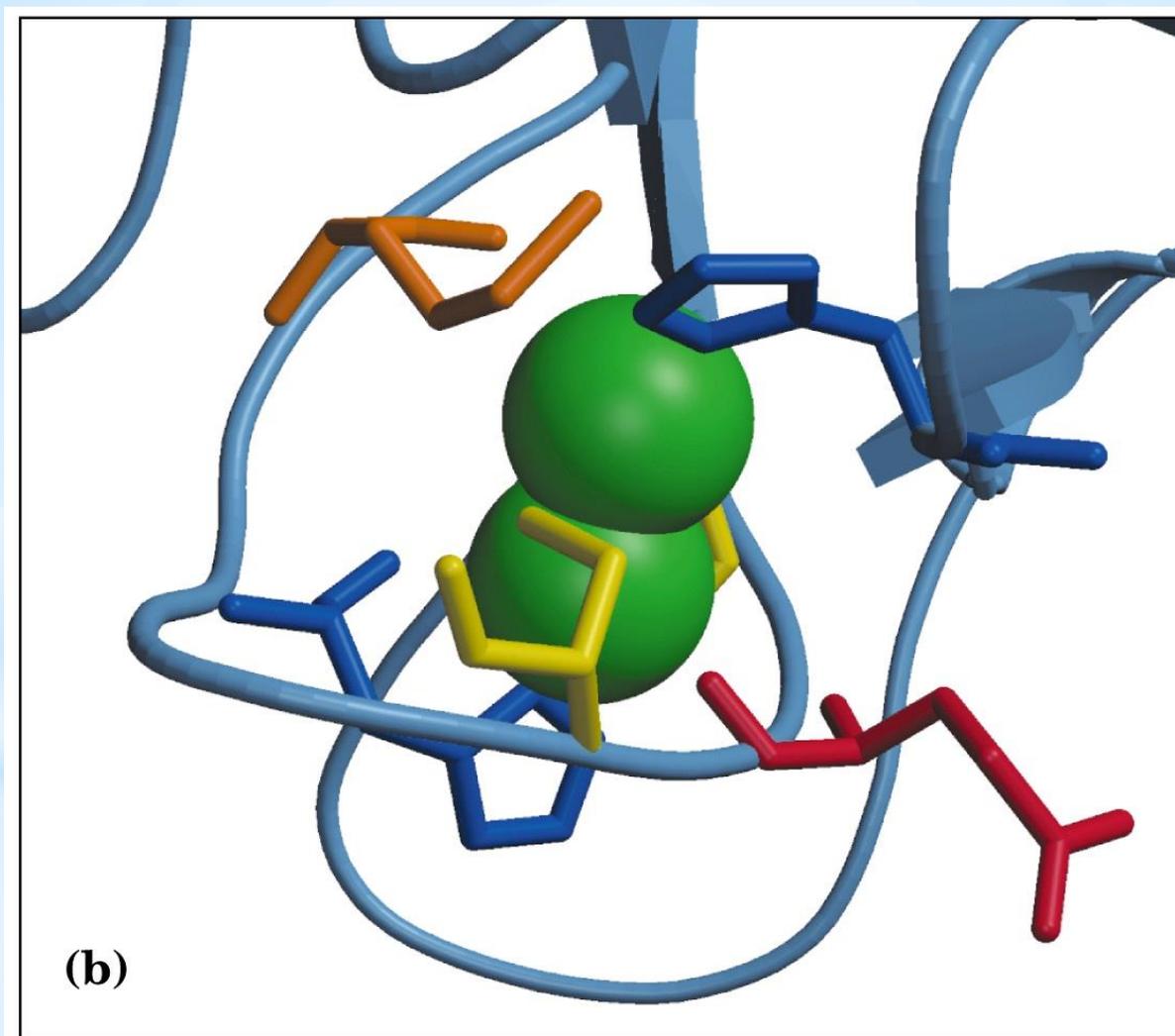
- *Trasporta gli elettroni dal citocromo c all'O<sub>2</sub> molecolare riducendolo ad H<sub>2</sub>O*
- *Costituita da 13 subunità, MW = 204 kDa*

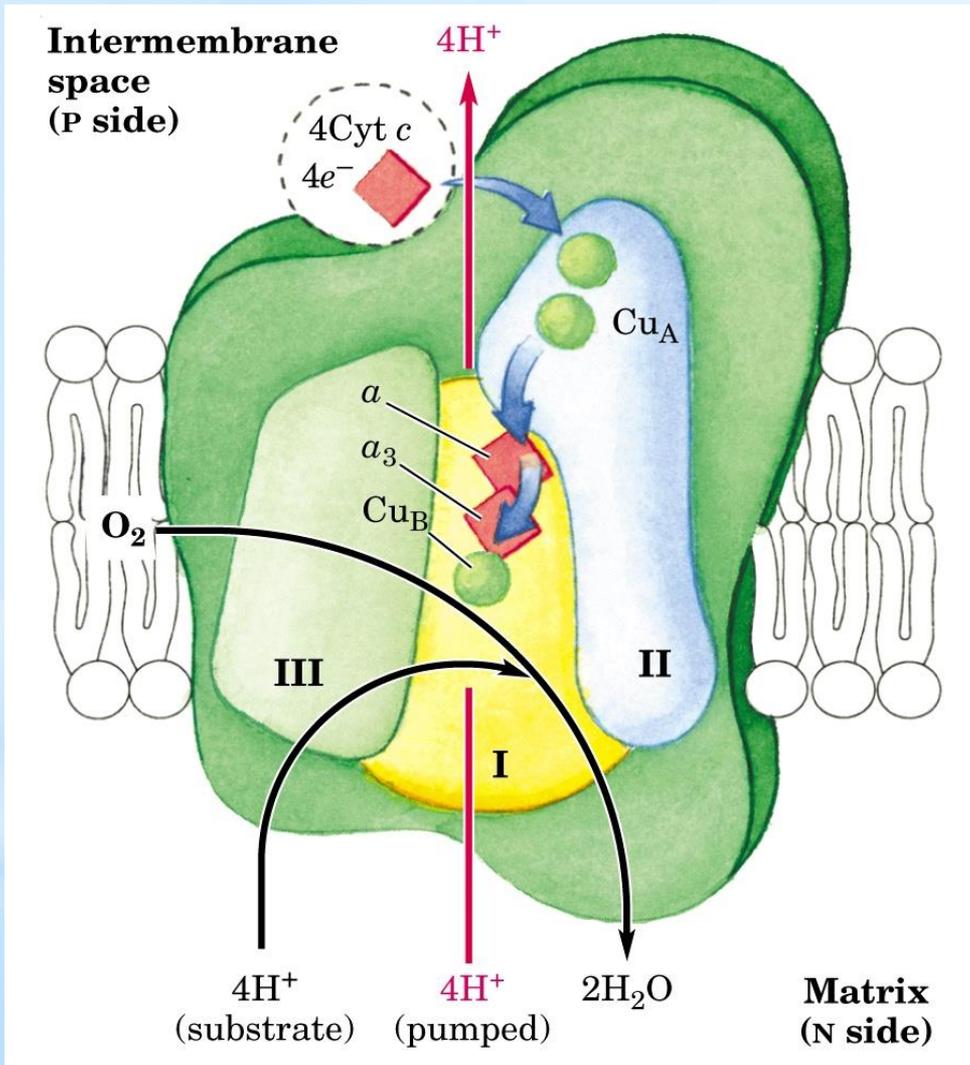
**SUB.I** : 2 gruppi eme: a e a<sub>3</sub> e un altro ione Cu<sub>B</sub>.  
eme a<sub>3</sub> + Cu<sub>B</sub>: centro binucleare

**SUB.II** : 2 ioni Cu complessati con gruppi –SH di due residui di Cys  
in un centro binucleare (Cu<sub>A</sub>).

- *Il centro binucleare **eme a<sub>3</sub> + CuB** accetta e- dal gruppo eme a<sub>3</sub> e li trasferisce all'O<sub>2</sub> che si lega al gruppo eme a<sub>3</sub>*

## Secondo Centro binucleare: $\text{Cu}_A$





*Il trasferimento di elettroni attraverso il complesso IV procede dal citocromo c al centro  $Cu_A$ , al gruppo eme a, al sito binucleare  $a_3-Cu_B$ , e finalmente all' $O_2$  che è legato al gruppo eme  $a_3$ . Ogni volta che 4 elettroni attraversano questo complesso, l'enzima utilizza quattro ioni  $H^+$  dalla matrice per convertire l' $O_2$  in due molecole d' $H_2O$  e pompa contemporaneamente 4 protoni nello spazio intermembrana utilizzando l'energia della reazione redox.*

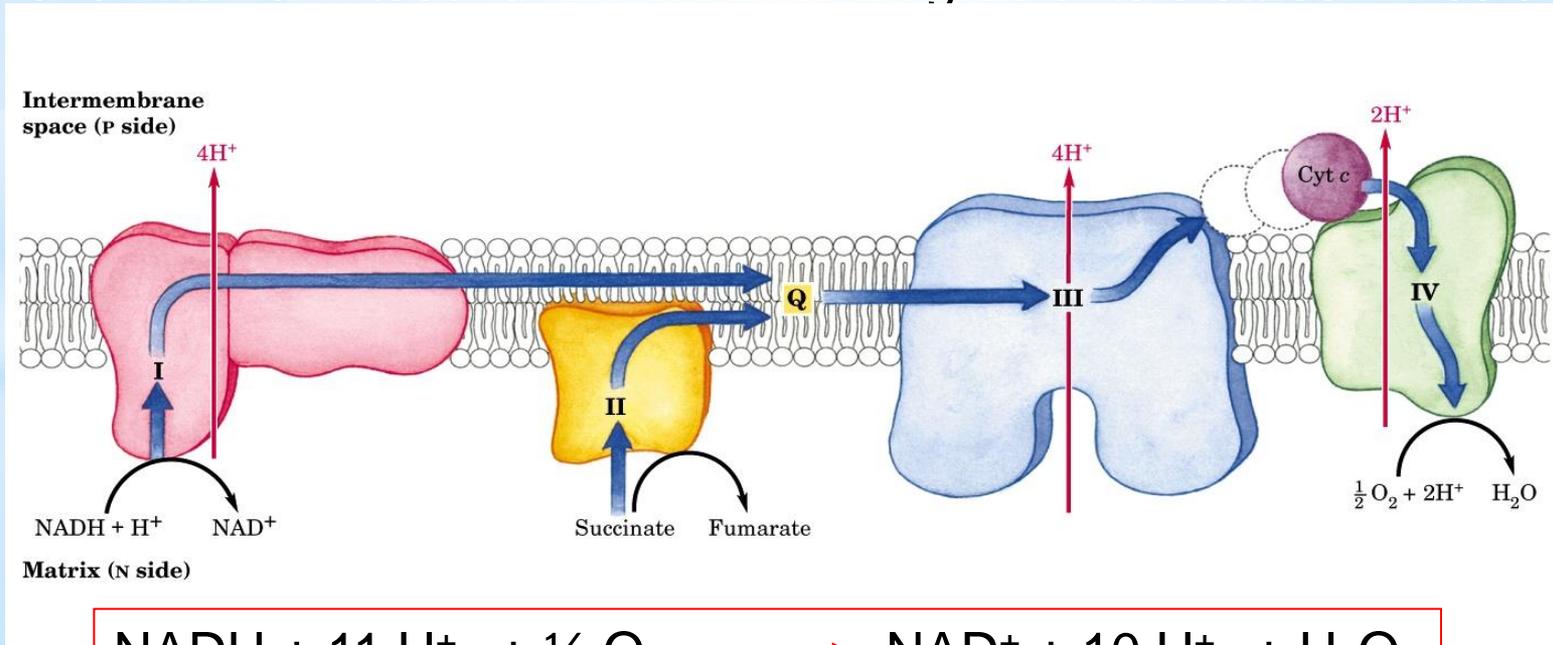


## TEORIA CHEMIOSMOTICA

*L'energia libera prodotta durante il trasferimento di elettroni viene efficientemente conservata in un GRADIENTE PROTONICO*

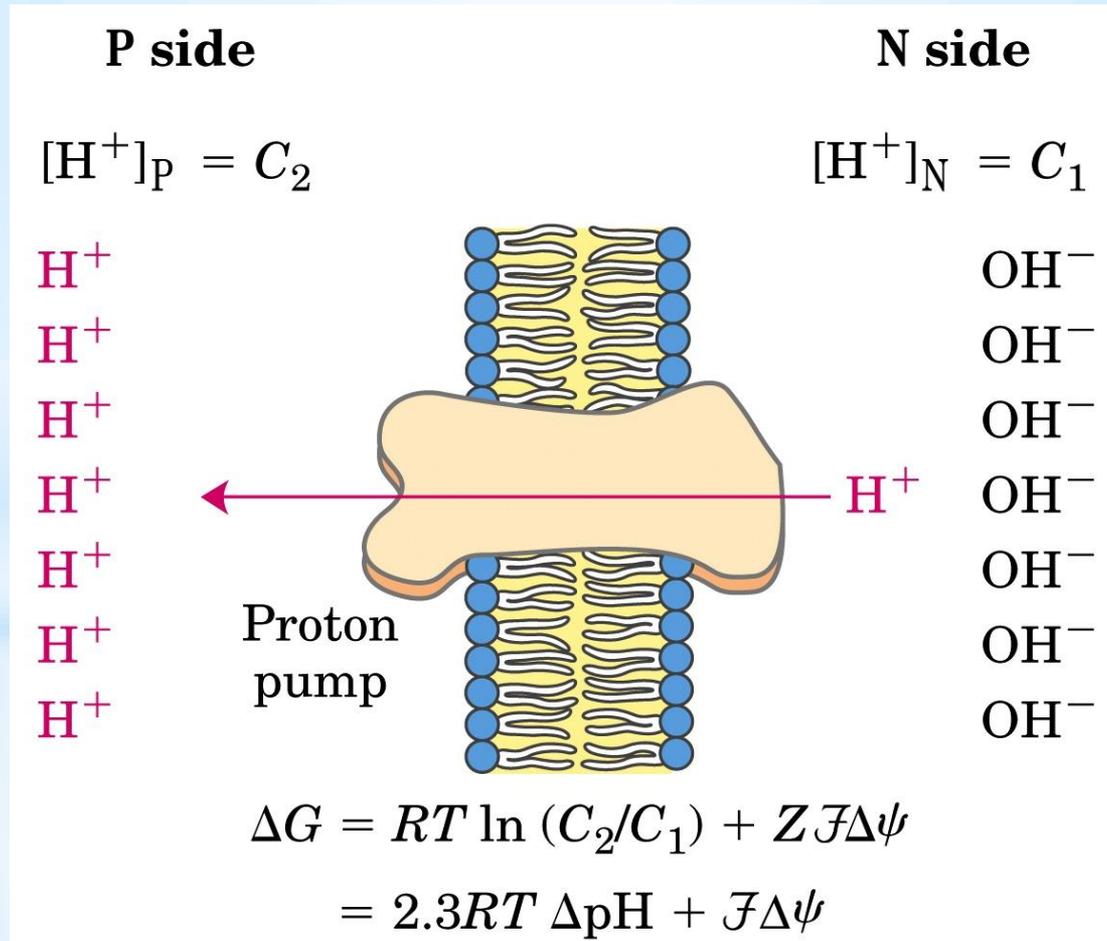


*Gran parte di questa energia viene usata per pompare protoni attraverso la membrana interna mitocondriale creando un gradiente elettrochimico di  $\text{H}^+$ .*



# LA FORZA MOTTRICE PROTONICA

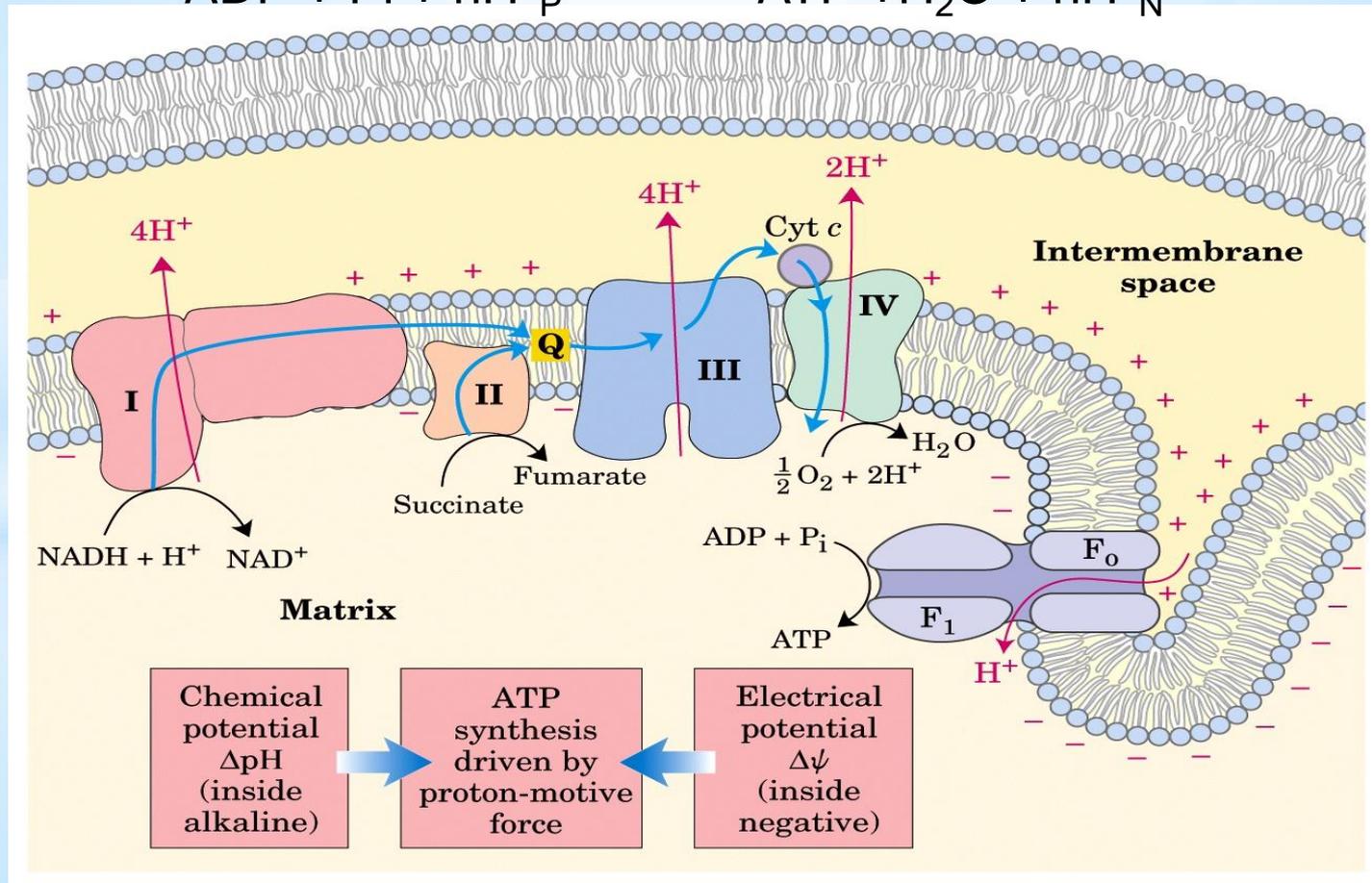
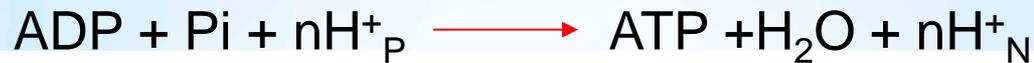
*Energia potenziale chimica e energia del potenziale elettrico transmembrana.*



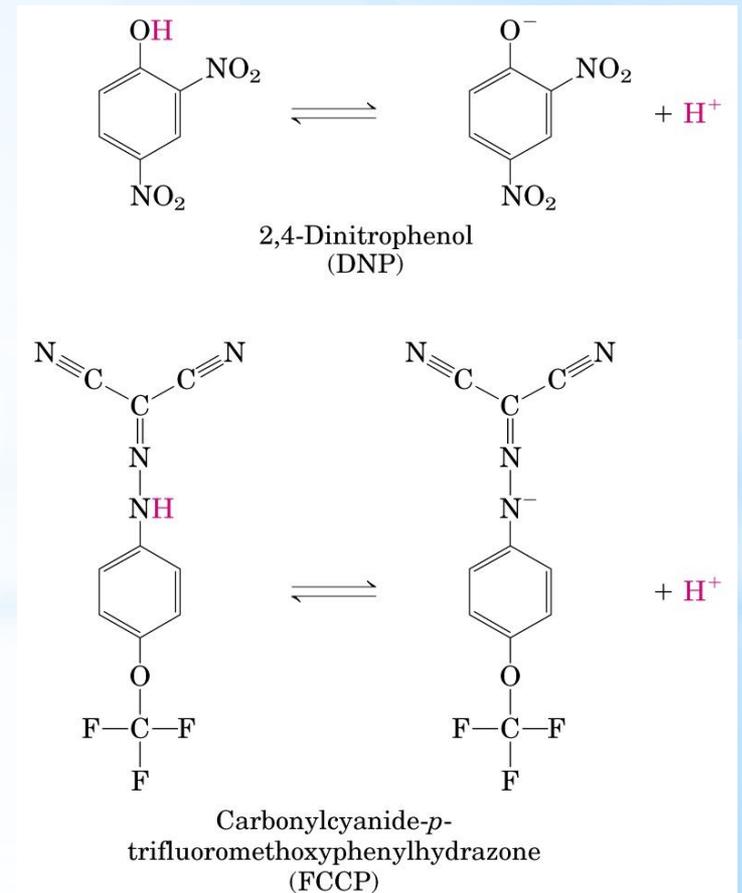
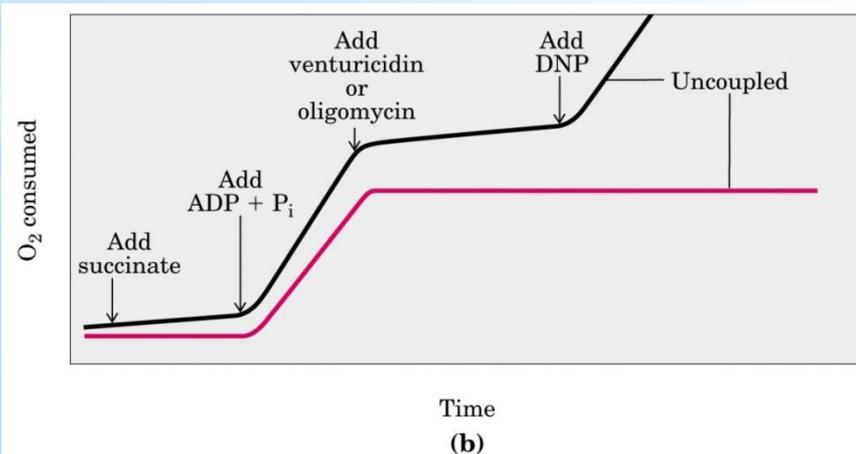
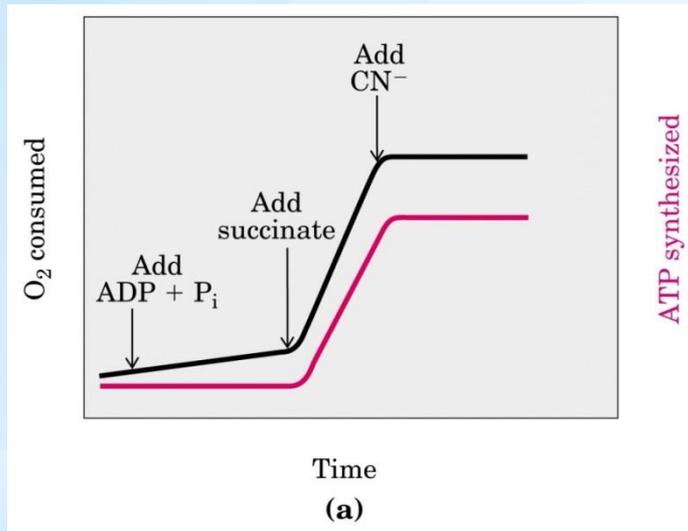
# LA FORZA MOTTRICE PROTONICA

**MODELLO CHEMIOSMOTICO** (Peter Mitchell): meccanismo chimico che accoppia il flusso protonico con la fosforilazione.

L'energia contenuta nel gradiente elettrochimico porta alla sintesi di ATP quando il flusso protonico inverte la sua direzione



# ACCOPIAMENTO DEL TRASFERIMENTO ELETTRONICO CON LA SINTESI DI ATP

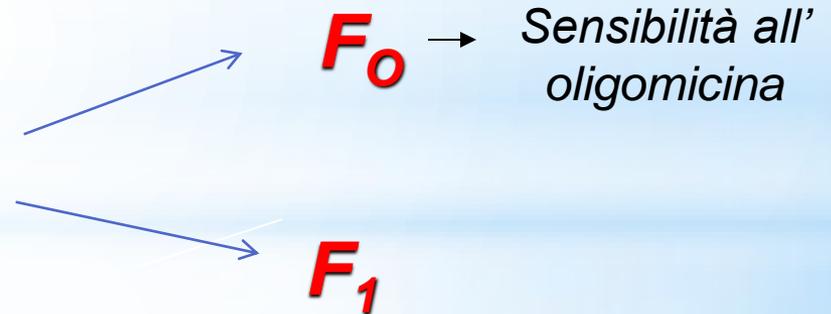


## ATP-SINTASI (Efraim Racker 1960)



Questo grande complesso enzimatico catalizza la formazione di ATP a partire da ADP e  $\text{P}_i$  accompagnato dal flusso di protoni dal lato P al lato N della membrana mitocondriale interna.

L'ATPsintasi o **COMPLESSO V** è  
formato da due **DOMINI**  
**FUNZIONALI**



**F<sub>1</sub>** proteina periferica catalizza l'idrolisi di ATP (**F<sub>1</sub> ATPasi**)

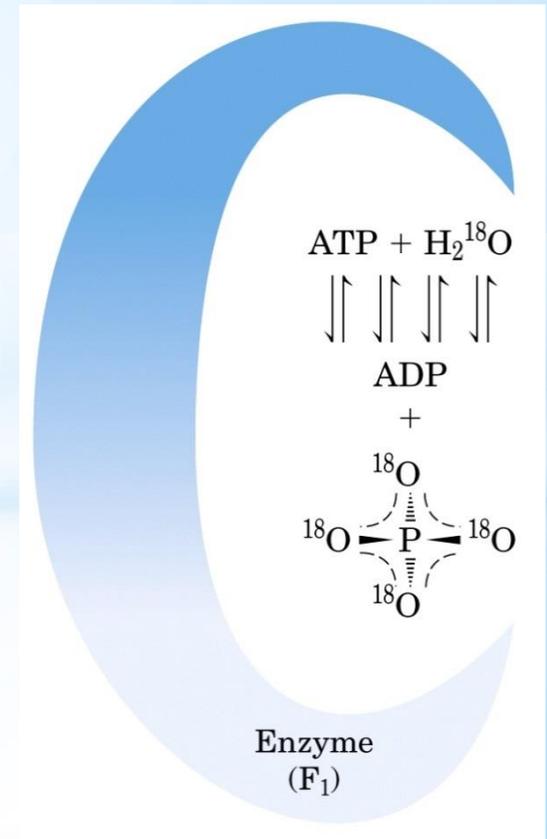
**F<sub>0</sub>** proteina integrale di membrana ha un canale per i protoni

*Quando l'ATP è sulla superficie di F<sub>1</sub> è stabile quanto l'ADP*

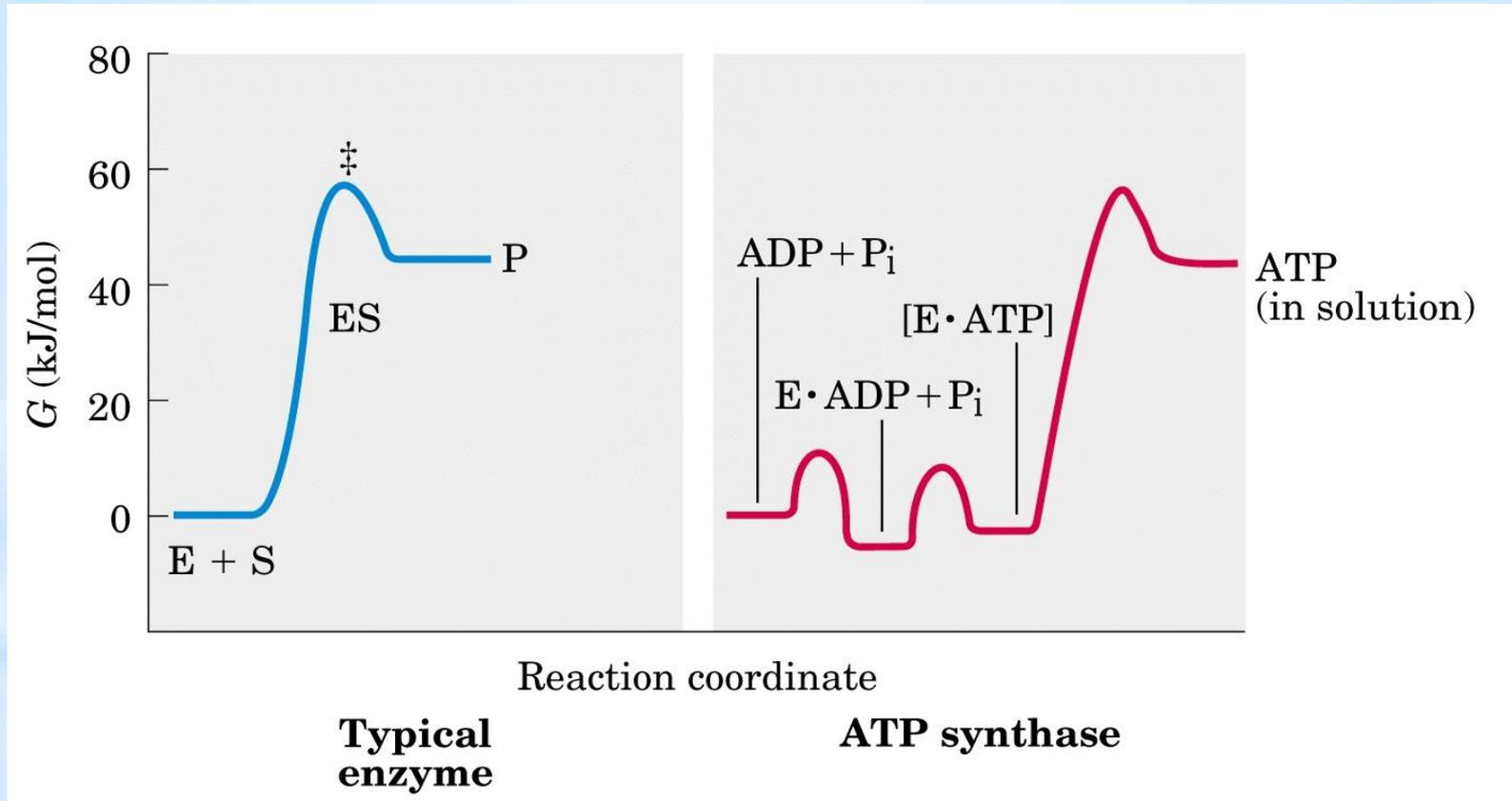


L'ATP sintasi rende l'ATP stabile quanto i suoi prodotti di idrolisi tenendolo saldamente legato e fornendo in questo modo l'energia necessaria per controbilanciare quella richiesta dalla sintesi.

L'enzima lega l'ATP con affinità maggiore che per l'ADP



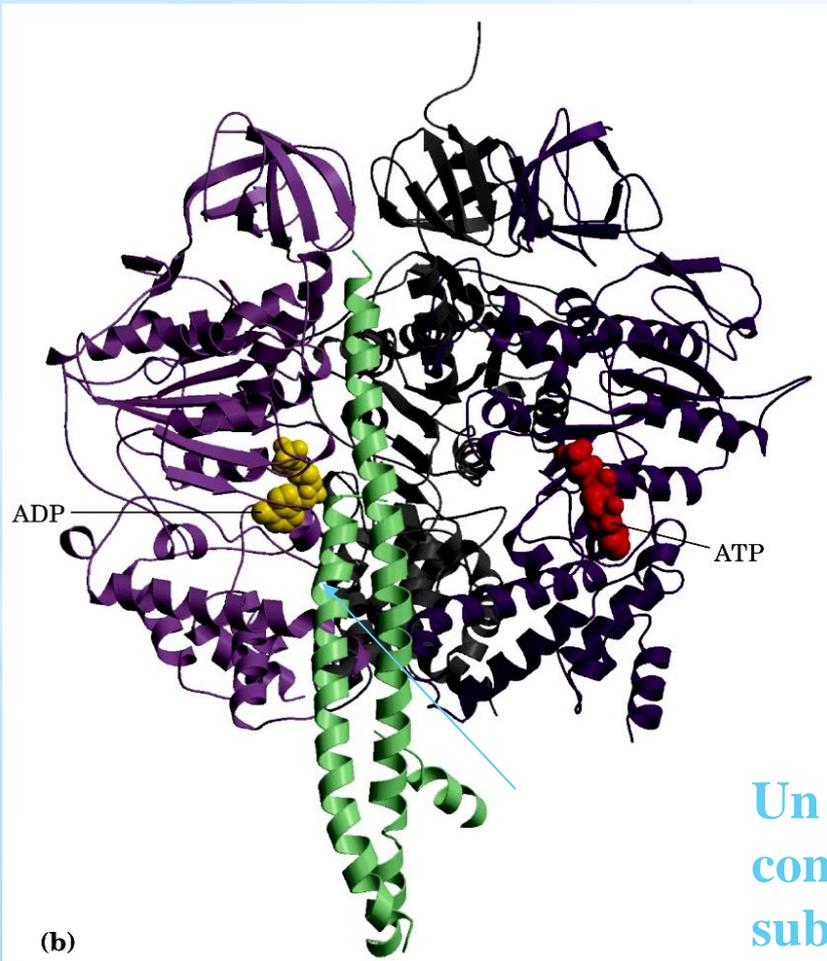
La maggior barriera energetica è determinata dal rilascio di ATP e non dalla sua formazione



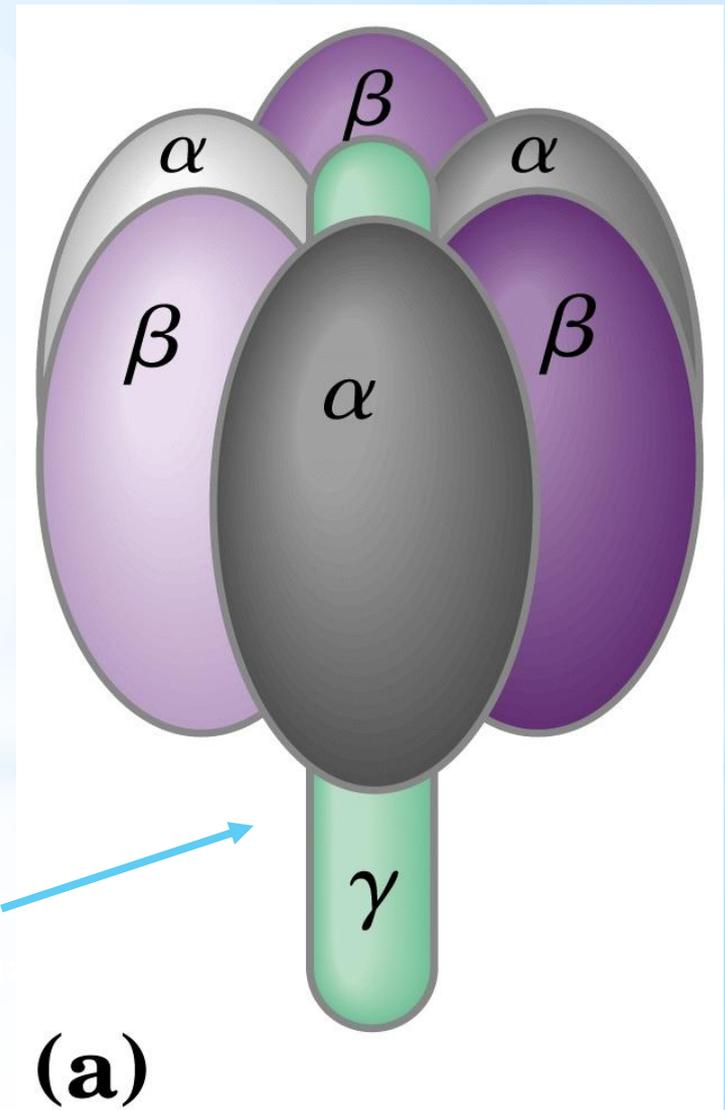
*L'energia richiesta per il rilascio dell'ATP è fornita dalla forza motrice protonica*

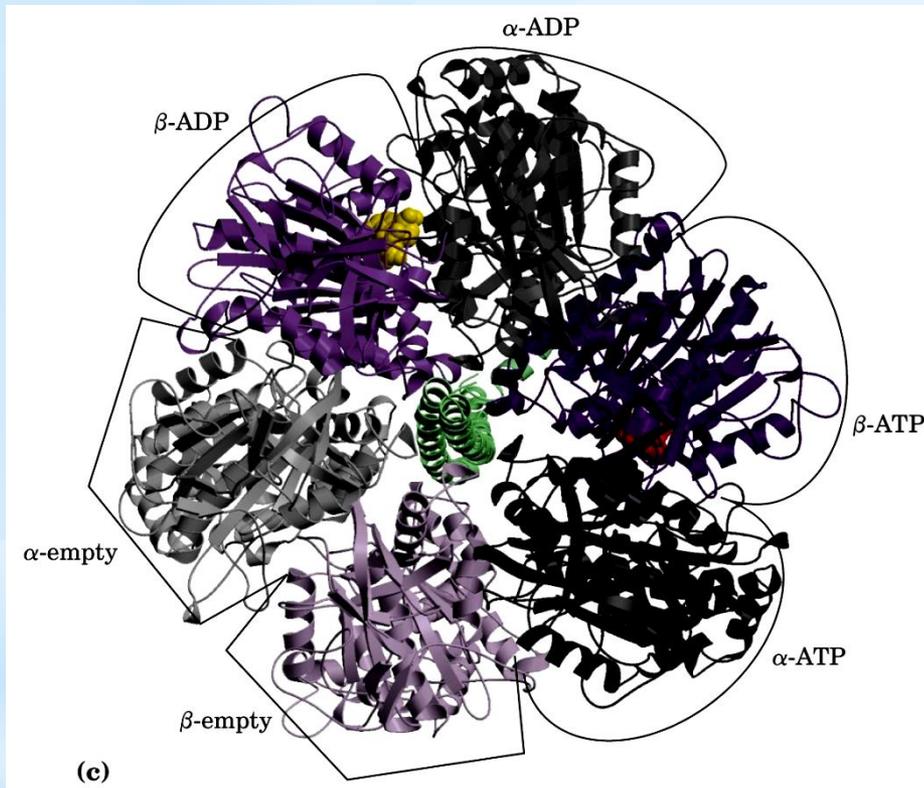
# Struttura del complesso $F_1$

9 subunità:  $\alpha_3 \beta_3 \gamma \delta \epsilon$



Un dominio  
contatto con  
sub.  $\beta$  vuota





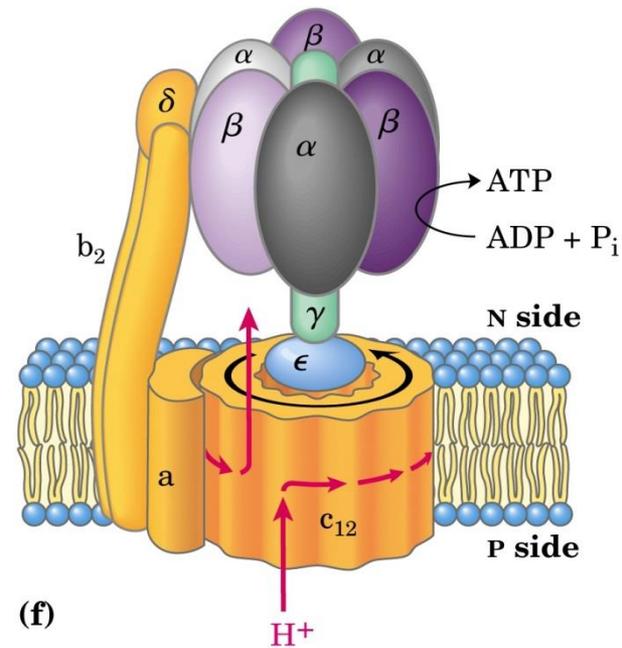
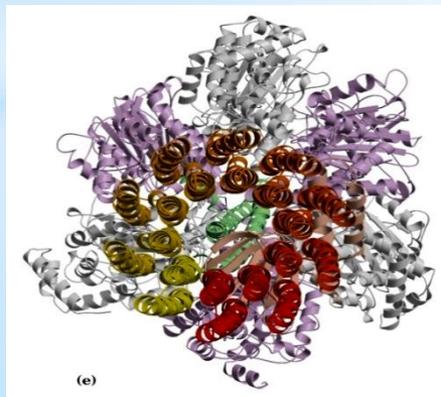
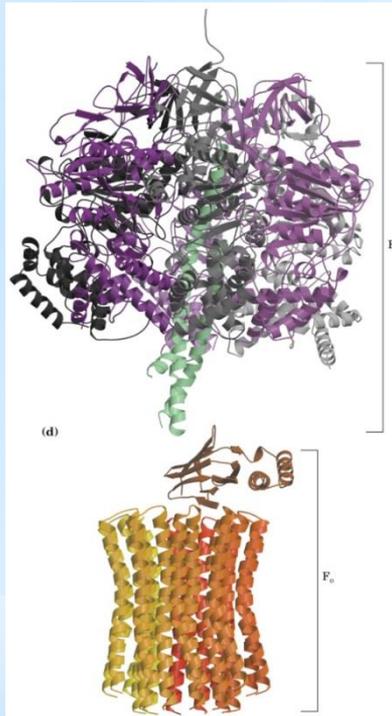
- Le sequenze aa delle sub.  $\beta$  sono uguali ma le conformazioni differiscono a causa dell'associazione con sub.  $\gamma$ .
- Le differenze si estendono ai loro siti di legame per l'ATP e ADP

**$\beta$ -ATP**  
 **$\beta$ -ADP**  
 **$\beta$ -vuota associata a un dominio della sub.  $\gamma$**

*Questa differenza è di cruciale importanza per il meccanismo d'azione dell'intero complesso*

Il complesso **F<sub>o</sub>** costituisce il **CANALE PROTONICO** ed è composto da tre subunità **ab<sub>2</sub>c<sub>10-12</sub>**

*Eliche trans-membrana  
perpendicolari al piano della  
membrana disposte in cerchi  
concentrici*

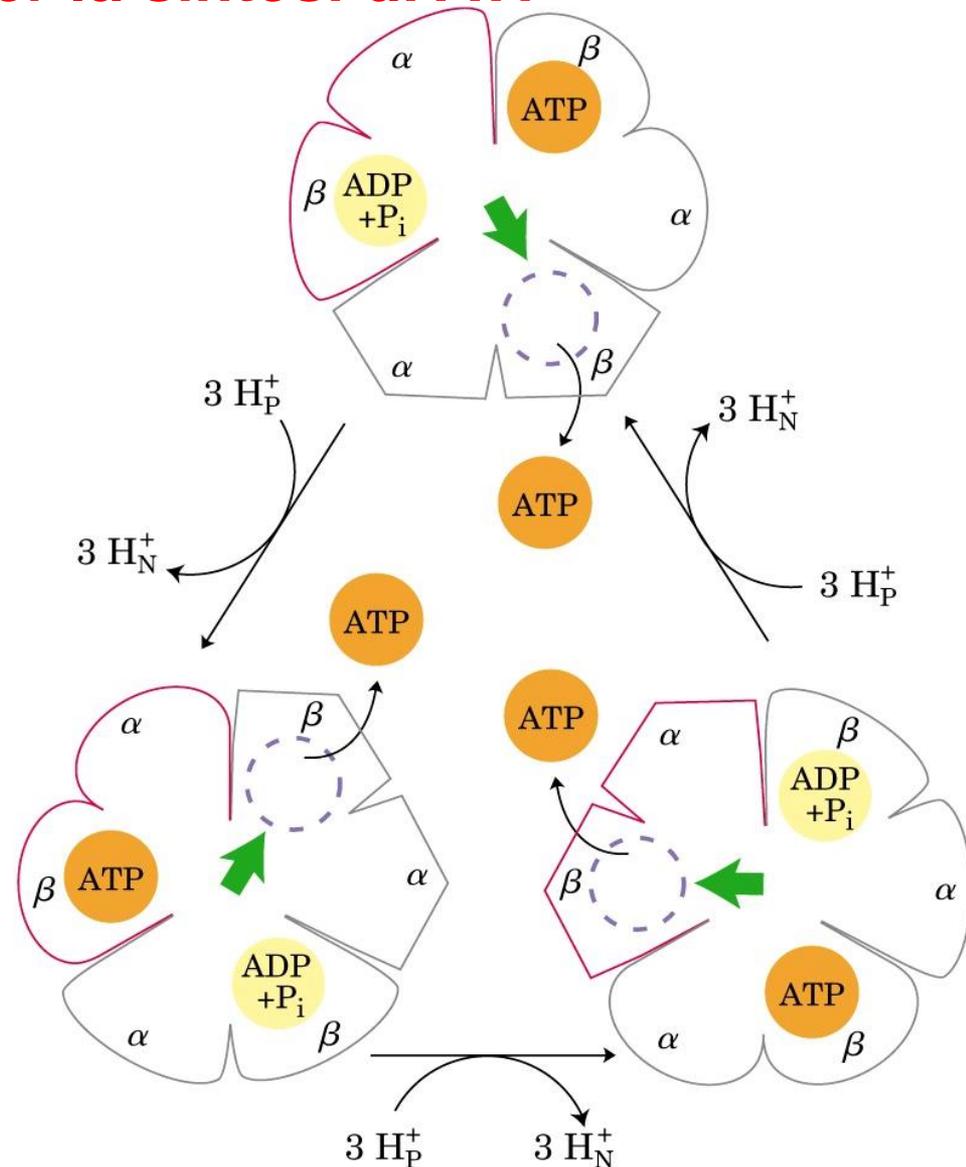


# La catalisi rotazionale sta alla base del meccanismo di variazione di legame per la sintesi di ATP

(Paul Boyer)

***I 3 siti attivi di  $F_1$  catalizzano a turno la sintesi di ATP***

*La subunità  $\gamma$  passa al centro dello sferoide  $\alpha_3\beta_3$ . Ogni rotazione di  $120^\circ$  pone in contatto  $\gamma$  con una diversa subunità  $\beta$  e questo contatto costringe questa ad assumere la conformazione  $\beta$ -vuota. Le tre subunità  $\beta$  interagiscono tra loro in modo tale che quando una assume la conformazione  $\beta$ -vuota, la subunità vicina da un lato deve assumere la forma  $\beta$ -ADP e quella dall'altro lato la forma  $\beta$ -ATP.*

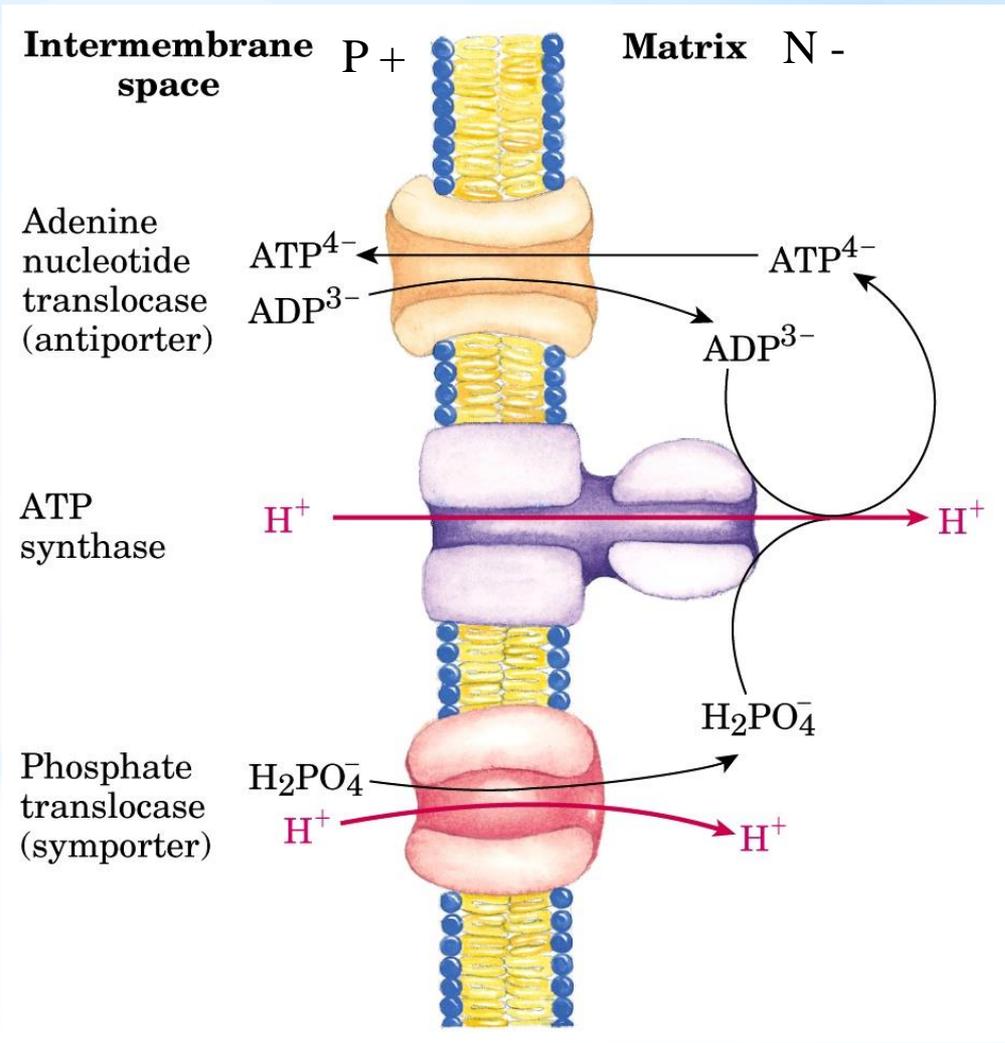




# La forza motrice protonica fornisce energia al trasporto attivo

*FAVORITA DAL GRADIENTE ELETTROCHIMICO TRANS-MEMBRANA*

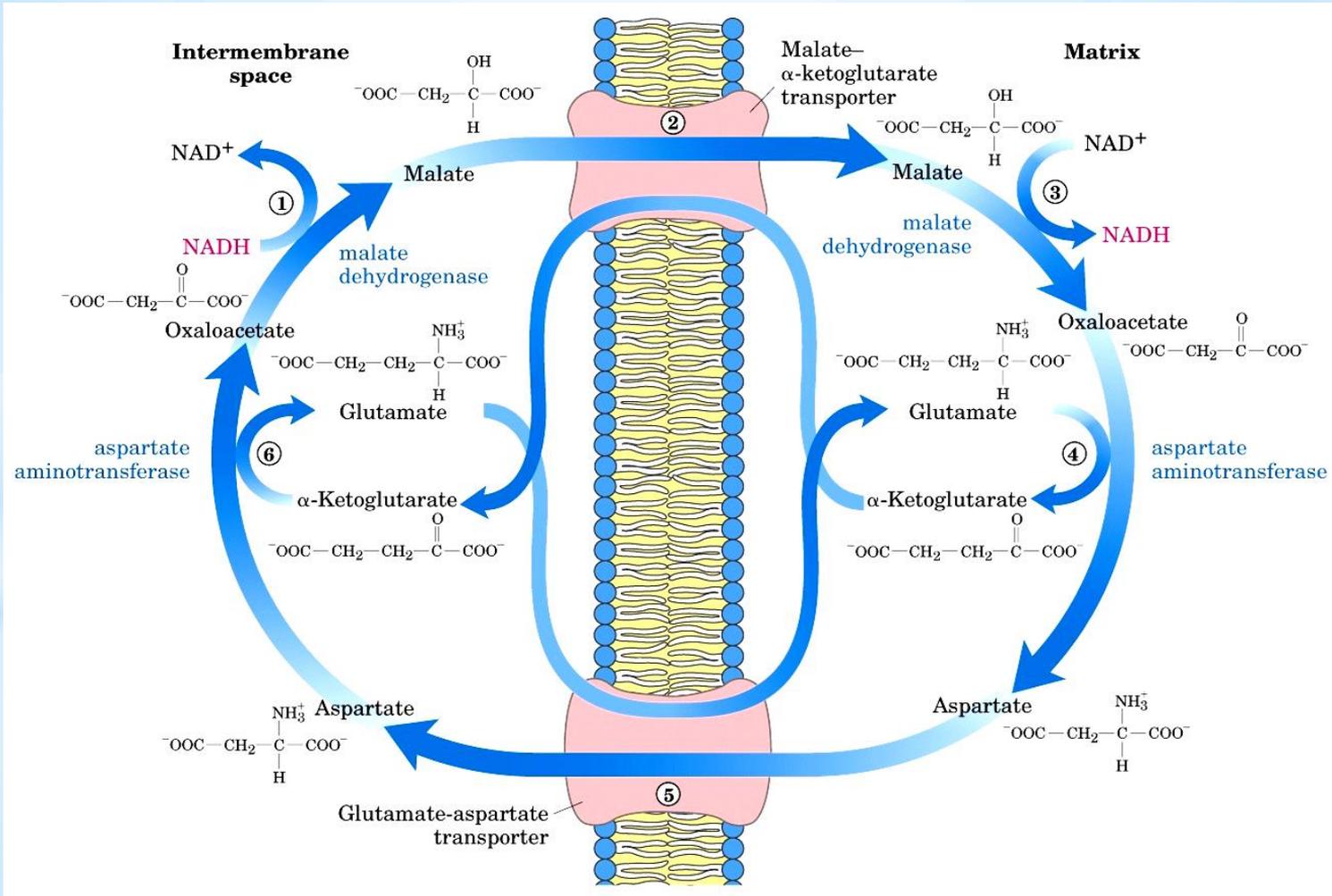
*FAVORITA DAL GRADIENTE PROTONICO TRANS-MEMBRANA*



# SISTEMI NAVETTA (SHUTTLE)

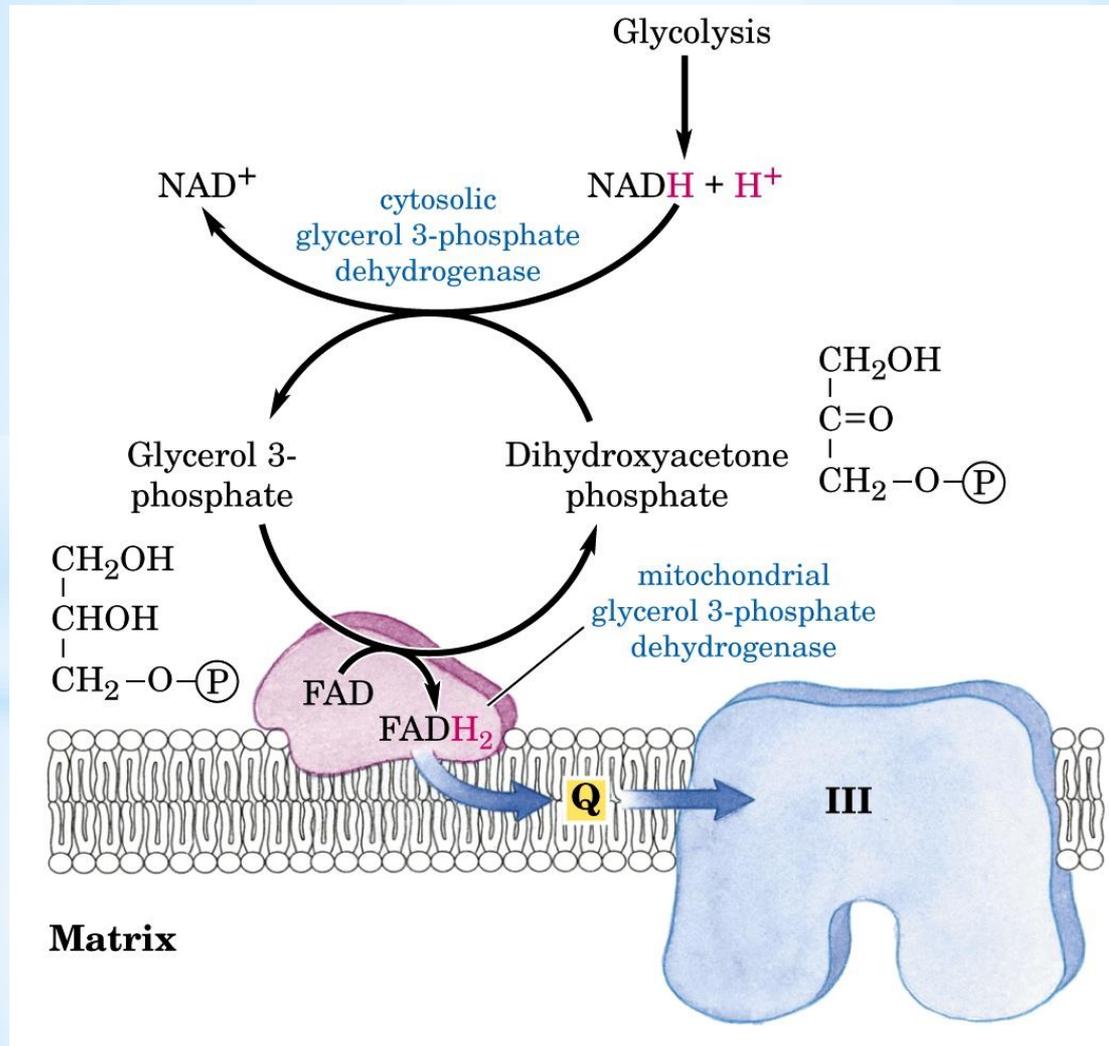
## OSSIDAZIONE DEL NADH CITOSOLICO

*Shuttle del malato-aspartato (fegato, reni e cuore)*



# Sistema a navetta del glicerolo-3-fosfato

*nel muscolo scheletrico e nel cervello*



# LA FOSFORILAZIONE PRODUCE LA MAGGIOR PARTE DI ATP NELLE CELLULE AEROBICHE

table 19-5

## ATP Yield from Complete Oxidation of Glucose

Process	Direct product	Final ATP
Glycolysis	2 NADH (cytosolic)	3 or 5*
	2 ATP	2
Pyruvate oxidation (two per glucose)	2 NADH (mitochondrial matrix)	5
Acetyl-CoA oxidation in citric acid cycle (two per glucose)	6 NADH (mitochondrial matrix)	15
	2 FADH <sub>2</sub>	3
	2 ATP or 2 GTP	2
Total yield per glucose		30 or 32

\*The number depends on which shuttle system transfers reducing equivalents into mitochondria.

**table 19-4**

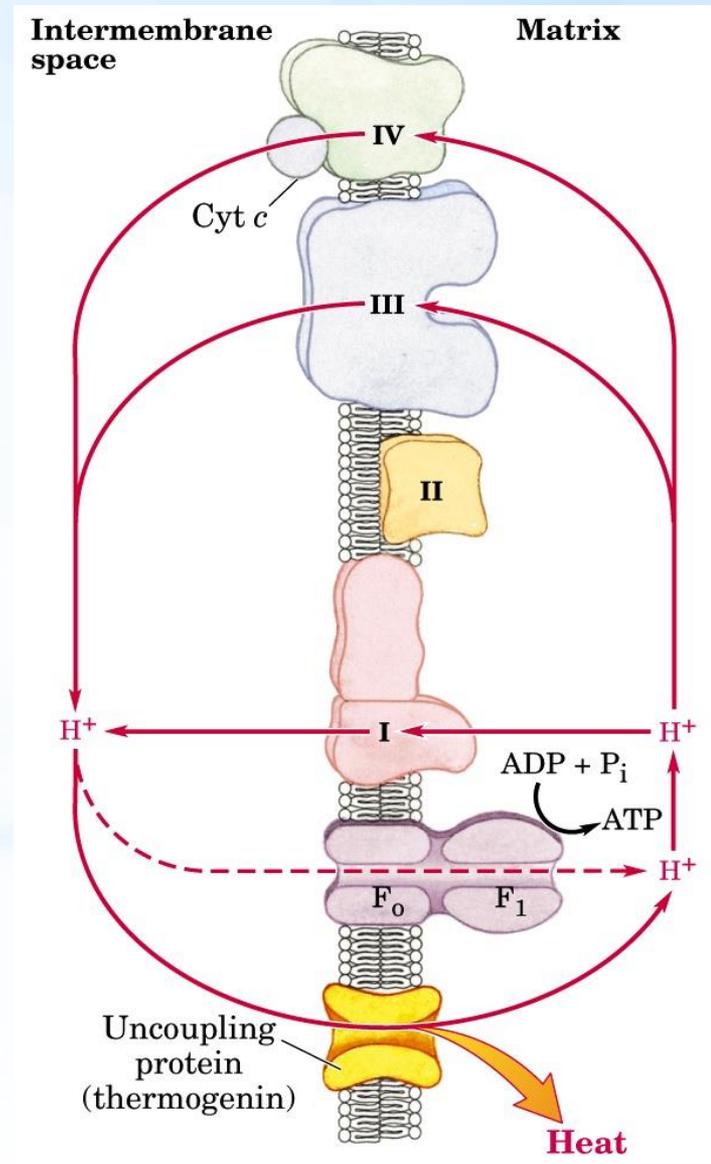
**Some Agents That Interfere with Oxidative Phosphorylation or Photophosphorylation**

Type of interference	Compound*	Target/mode of action
Inhibition of electron transfer	Cyanide	Inhibit cytochrome oxidase
	Carbon monoxide	
	Antimycin A	Blocks electron transfer from cytochrome <i>b</i> to cytochrome <i>c</i> <sub>1</sub>
	Myxothiazol	
	Rotenone	
	Amytal	
Inhibition of ATP synthase	Piericidin A	Prevent electron transfer from Fe-S center to ubiquinone
	DCMU	
	Aurovertin	Competes with Q <sub>B</sub> for binding site in PSII
	Oligomycin	
	Venturicidin	
Uncoupling of phosphorylation from electron transfer	DCCD	Inhibits F <sub>1</sub>
	FCCP	
	DNP	Inhibit F <sub>o</sub> and CF <sub>o</sub>
	Valinomycin	
	Thermogenin	
Inhibition of ATP-ADP exchange	Atractyloside	Blocks proton flow through F <sub>o</sub> and CF <sub>o</sub>
		Hydrophobic proton carriers
		K <sup>+</sup> ionophore
		Forms proton-conducting pores in inner membrane of brown fat mitochondria
		Inhibits adenine nucleotide translocase

\*DCMU is 3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea; DCCD, dicyclohexylcarbodiimide; FCCP, cyanide-*p*-trifluoromethoxyphenylhydrazone; DNP, 2,4-dinitrophenol.

# MITOCONDRI DISACCOPPIANTI

TESSUTO BRUNO  
ADIPOSO



# REGOLAZIONE DELLA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA

*Produzione di ATP adeguata alle necessità energetiche  
cellulari*

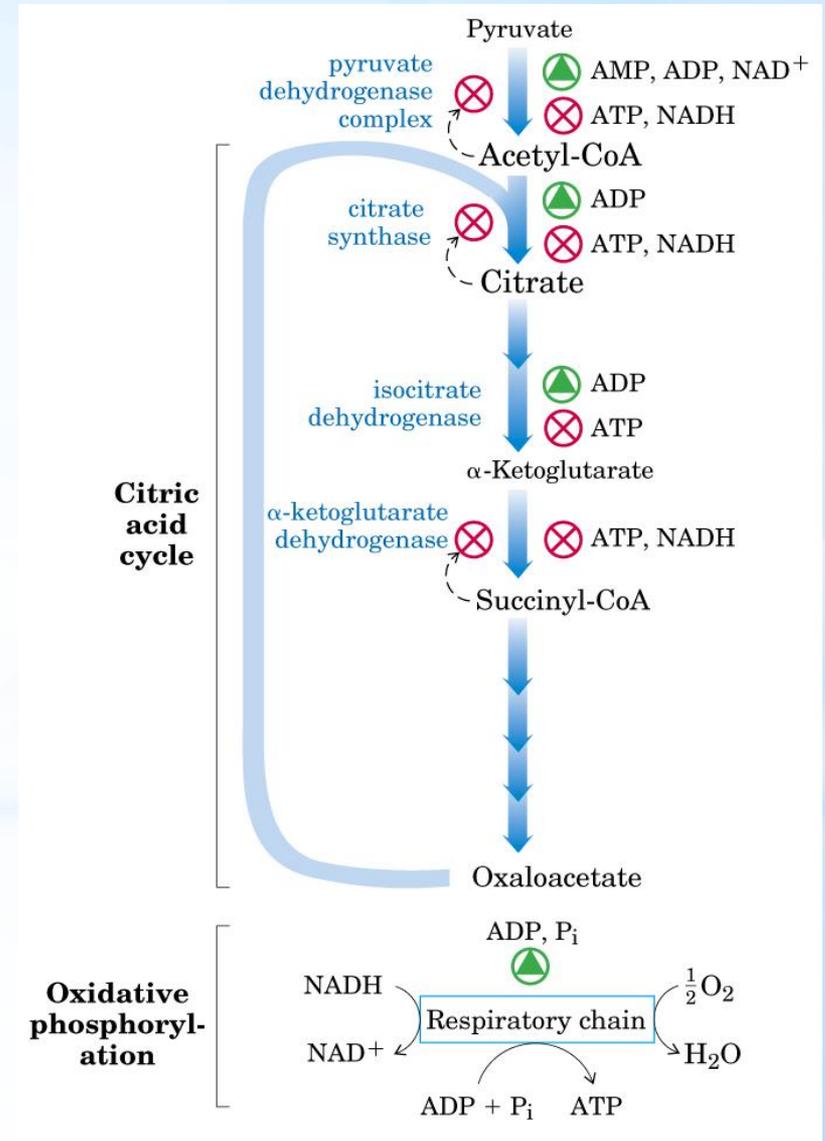
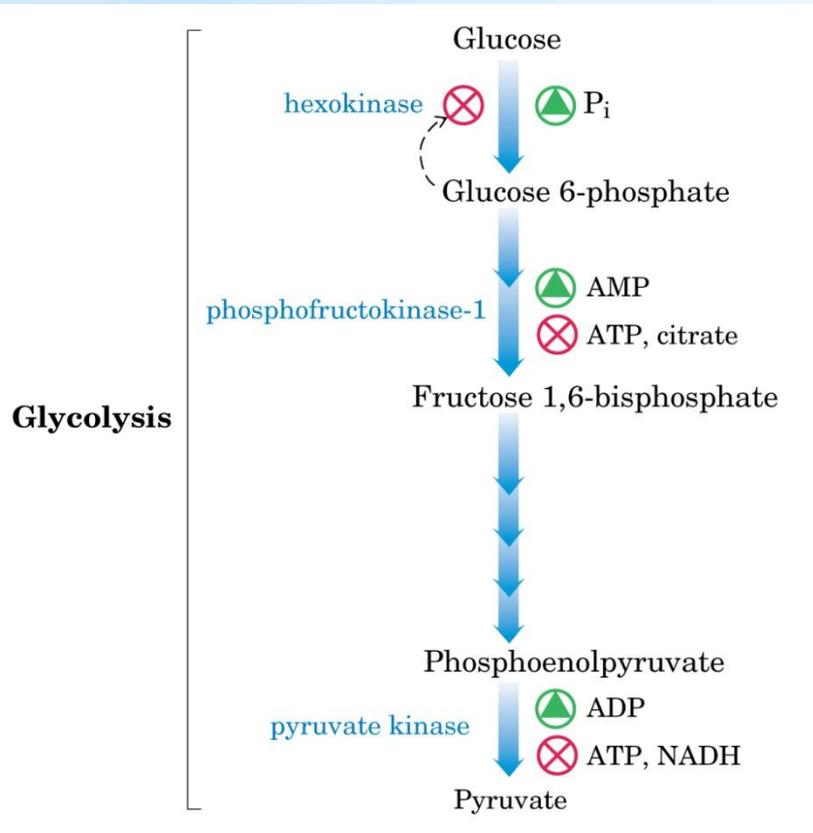
*Velocità limitata dalla disponibilità del substrato (ADP)*

La velocità di ossidazione delle sostanze nutrienti è regolata con una sensibilità ed una precisione così elevate, che il rapporto di azione di massa si modifica solo di poco nella maggior parte dei tessuti, anche se la richiesta energetica varia sensibilmente.

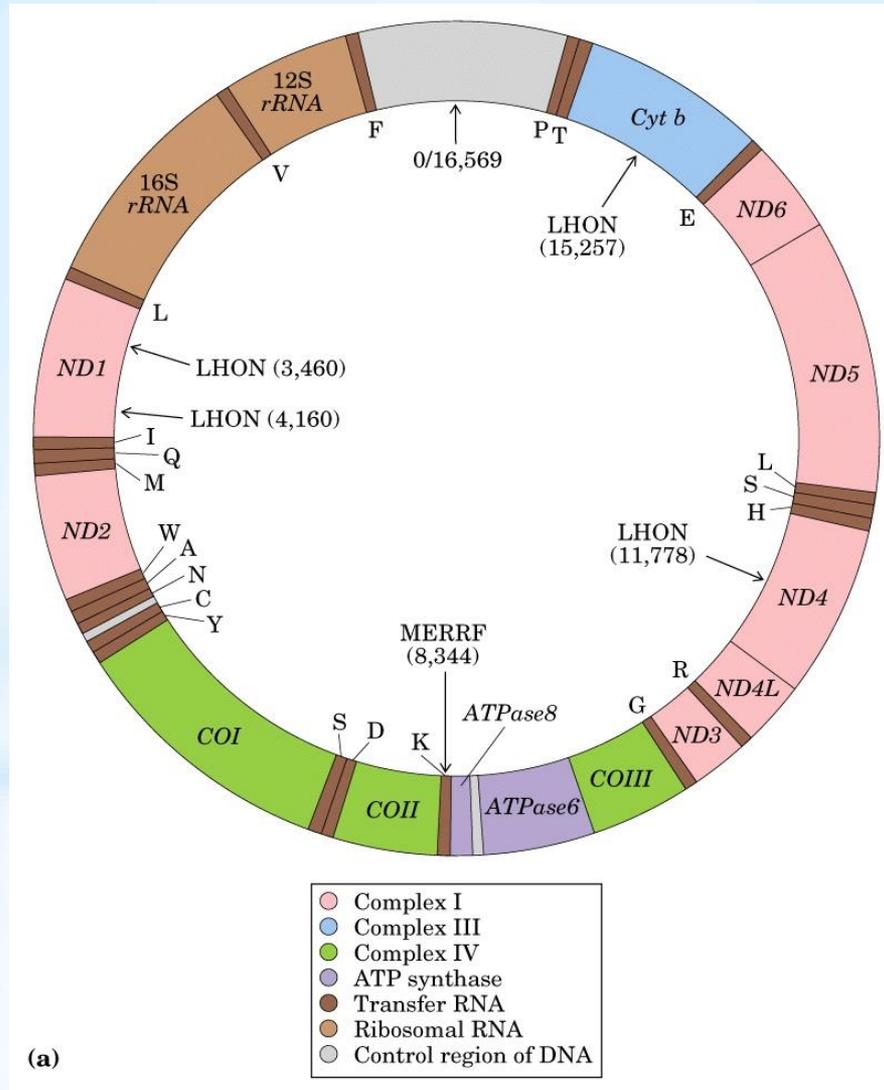
**Rapporto di azione di massa**

**[ATP]/[ADP] [Pi]**

# Le vie cataboliche sono tutte regolate dall'ATP e dall'ADP



# Proteine codificate dal DNA mitocondriale

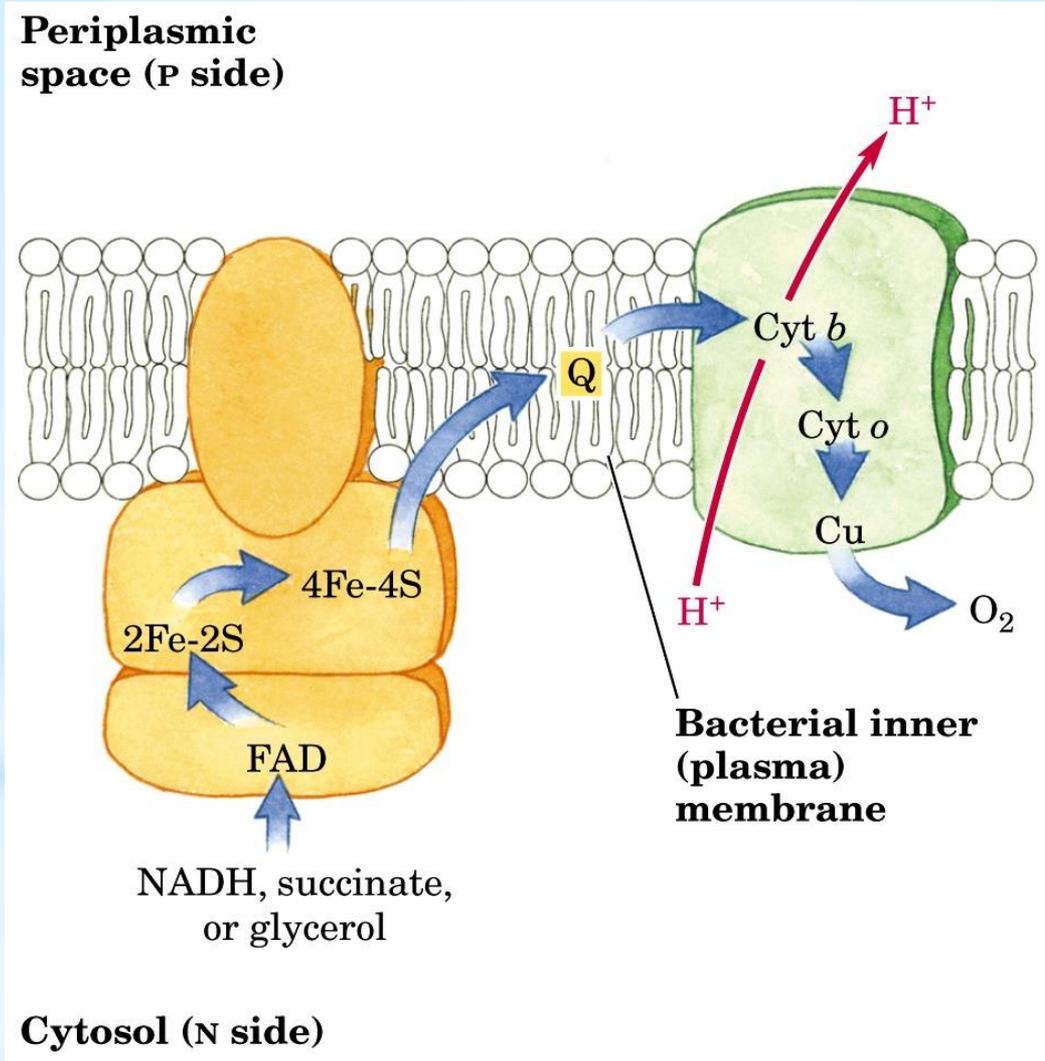


**table 19–6**

**Respiratory Proteins Encoded by the Human Mitochondrial Chromosome**

<b>Complex</b>	<b>Total number of subunits</b>	<b>Number of subunits encoded by mitochondrial DNA</b>
I NADH dehydrogenase	>25	7
II Succinate dehydrogenase	4	0
III Ubiquinone:cytochrome <i>c</i> oxidoreductase	9	1
IV Cytochrome oxidase	13	3
V ATP synthase	12	2

# La catena respiratoria batterica



# La rotazione dei flagelli batterici è favorita dalla forza motrice protonica

