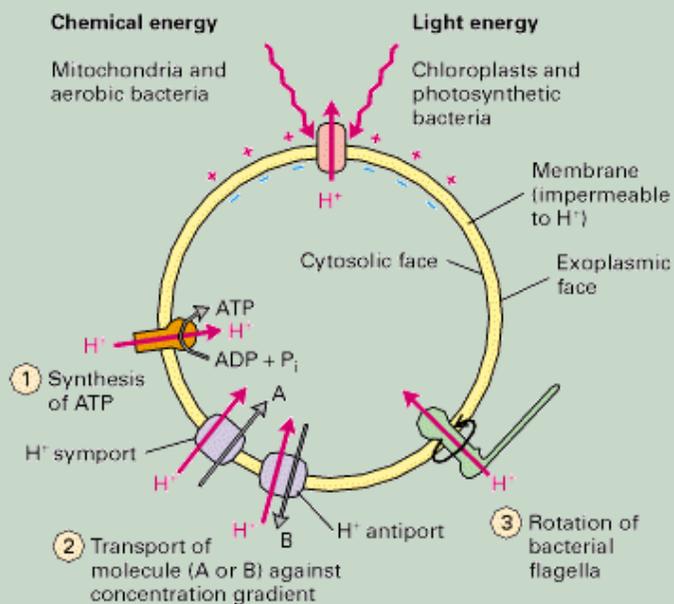


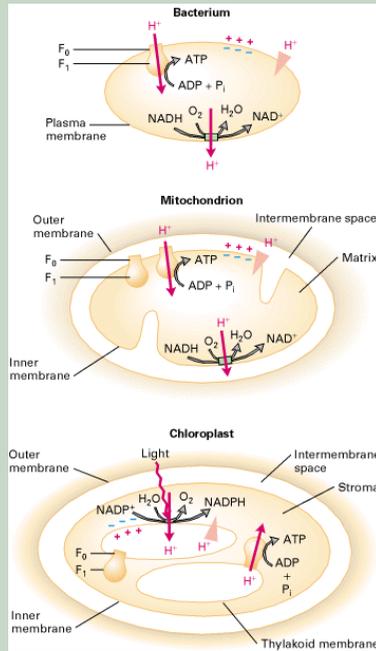
# INTRODUCCION A LA BIOLOGIA CELULAR Y MOLECULAR

## - BIOLOGIA CELULAR - Bioenergética I

### Acoplamiento quimiosmótico

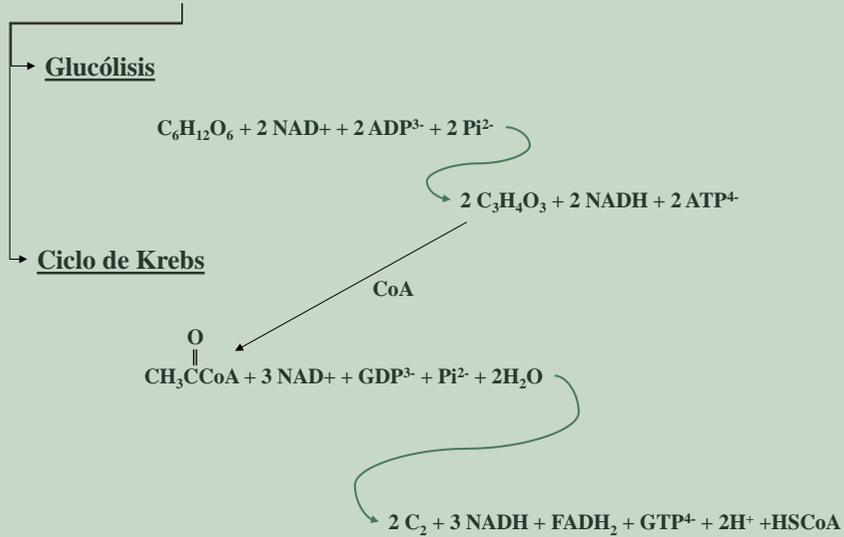


## Comparación entre bacterias y organelas eucariotas



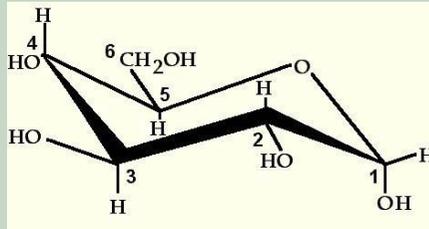
## Glucólisis

### Oxidación de la Glucosa

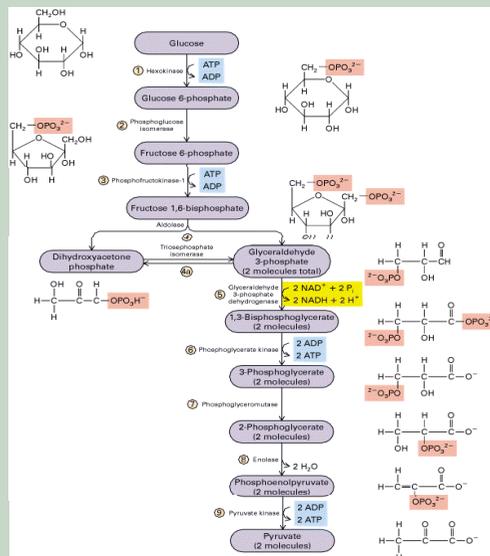


## Oxidación completa de la glucosa

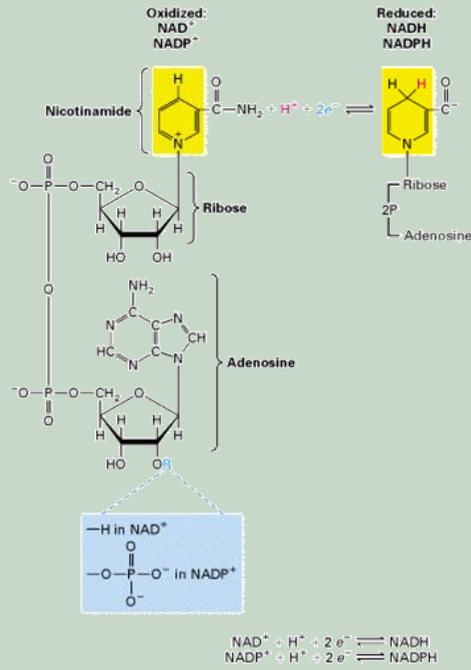
En aerobiosis la oxidación completa de una molécula de glucosa llega a producir hasta **30 moléculas de ATP**



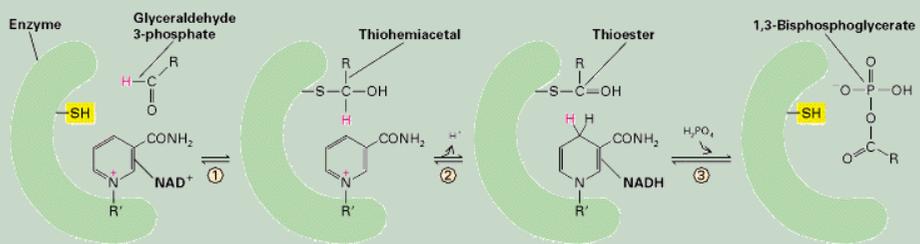
## Glucólisis



## NAD y NADP

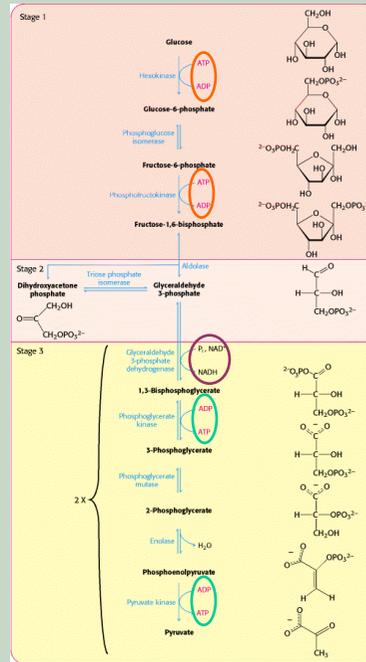


## Gliceraldehído 3- fosfato deshidrogenasa

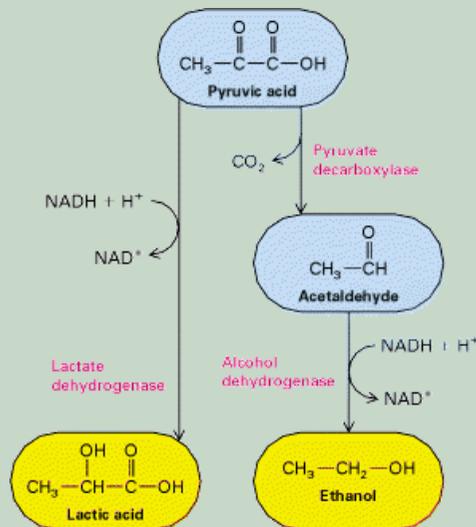


## Anaerobiosis

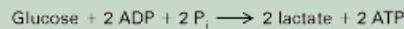
En anaerobiosis  
la glucólisis  
genera  
**2 moléculas de  
ATP  
y  
2 NADH**



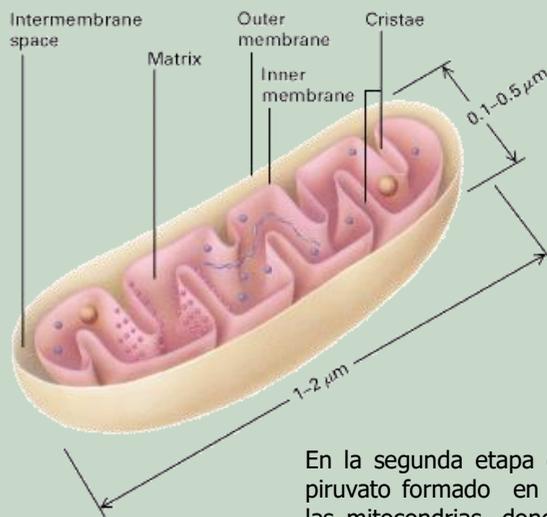
## Recuperando el poder reductor



Overall reactions of anaerobic metabolism:



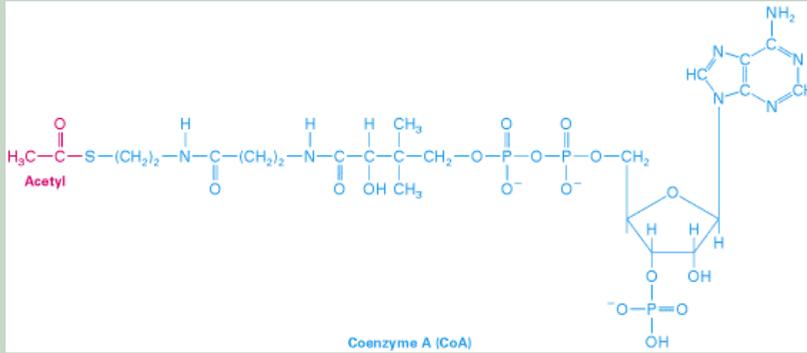
## Mitocondrias



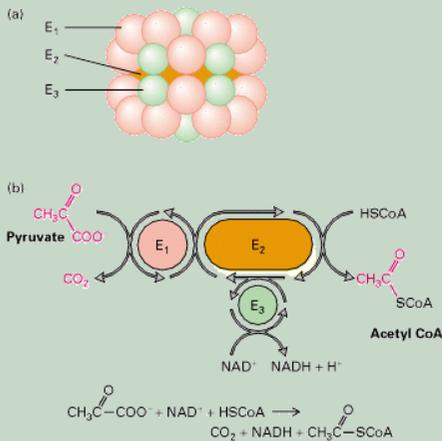
En la segunda etapa de la oxidación aeróbica, el piruvato formado en la glucólisis se transporta a las mitocondrias, donde es oxidado por el  $\text{O}_2$  a  $\text{CO}_2$ .

- ✿ La membrana externa contiene la porina mitocondrial, un canal proteico transmembrana. Los iones y la mayoría de las moléculas pequeñas (hasta unos 5000 PM) pueden atravesar con facilidad estos canales protéicos.
- ✿ La membrana interna es la principal barrera de permeabilidad entre el citosol y la matriz mitocondrial. Esta membrana contiene muchas partículas intramembrana ricas en proteínas.
- ✿ Las proteínas constituyen el 75% del total del peso de la membrana interna. Algunos de estos complejos proteicos son los  $\text{F}_0\text{F}_1$  que sintetizan ATP, otros actúan en el transporte de electrones hacia el  $\text{O}_2$  desde el NADH o el  $\text{FADH}_2$ . Diversas proteínas transportadoras, ubicadas en la membrana interna, permiten que moléculas como el ADP y el  $\text{P}_i$  pasen del citosol a la matriz y que otras moléculas como el ATP se desplacen desde la matriz hacia el citosol.
- ✿ La cardiolipina (difosfatidilglicerol), es un lípido concentrado en la membrana interna, encargado de reducir significativamente la permeabilidad de la membrana hacia los protones, de manera que se pueda establecer una fuerza protón-motriz a través de ella.

## Estructura del acetyl CoA

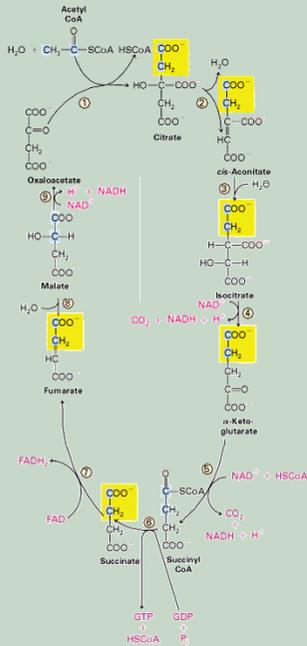


## Estructura de la piruvato deshidrogenenasa

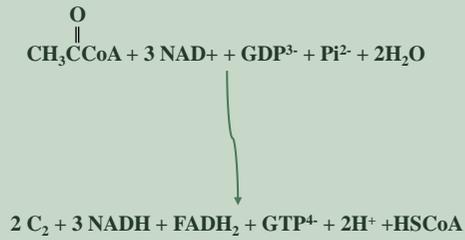


Es un complejo multienzimático más grande que un ribosoma (30 nm). Es un multicomplejo que contiene tres enzimas bien definidas y multiples sitios de regulación. E<sub>1</sub> piruvato descarboxilasa de 24 subunidades, E<sub>2</sub> lipoamida transacetilasa de 24 subunidades, E<sub>3</sub> dihidrolipoil deshidrogenasa de 12 subunidades.

## La etapa final de la oxidación de la glucosa (Ciclo de Krebs)



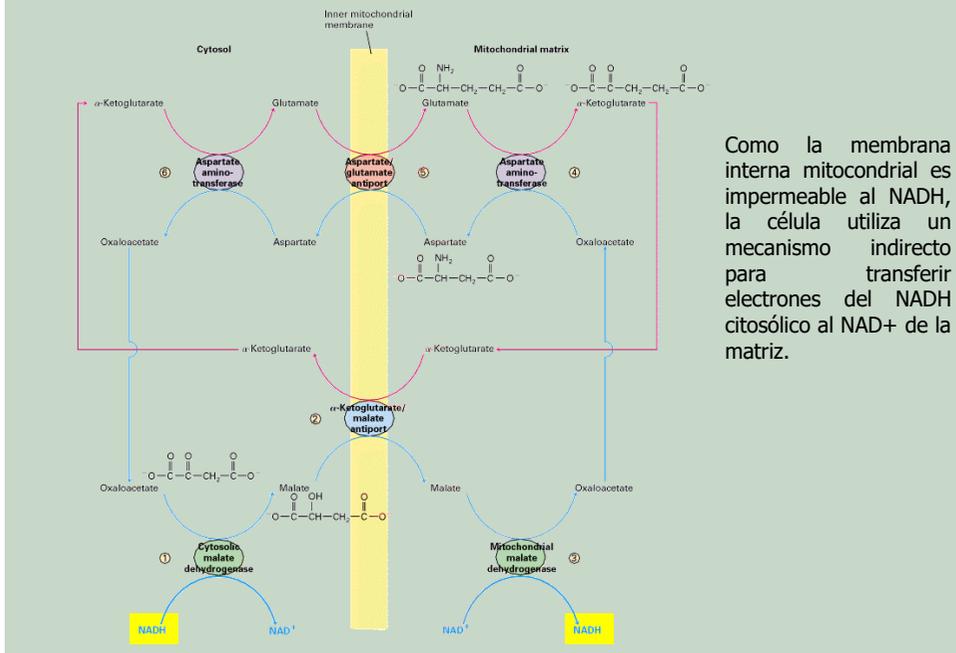
La etapa final de la oxidación de la glucosa comprende un conjunto de nueve reacciones en las cuales el grupo acetilo del acetil CoA es oxidado a  $\text{CO}_2$ .



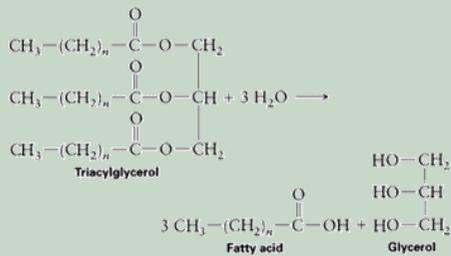
## Rendimiento del ciclo de Krebs

Reacción	Moléculas de $\text{CO}_2$ producidas	Moléculas de NAD reducidas a NADH	Moléculas de FAD reducidas a $\text{FADH}_2$
1 molécula de glucosa a 2 moléculas de piruvato	0	2	0
2 piruvatos a 2 moléculas de acetil CoA	2	2	0
2 acetil CoA a 4 moléculas de $\text{CO}_2$	4	6	2
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>2</b>

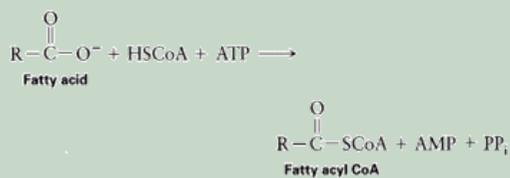
## Lanzadera de malato



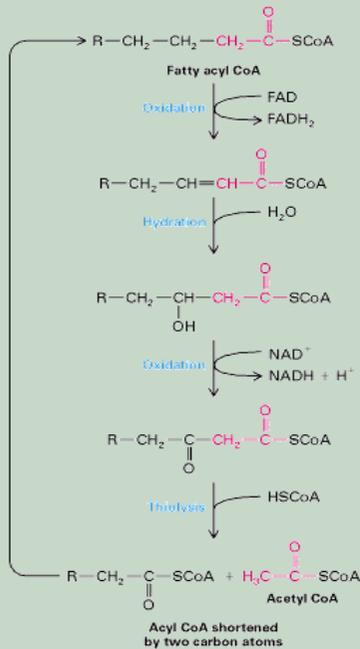
## Oxidación de Ácidos grasos



1 gr de triacilglicerol a CO<sub>2</sub> genera alrededor de 6 veces mas ATP que la oxidación de 1 gr de glucógeno



## Oxidación de ácidos grasos en las mitocondrias



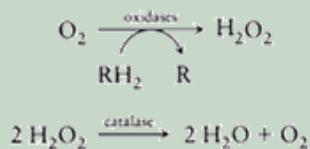
### Oxidación de ácidos grasos en las mitocondrias.

Cuatro reacciones catalizadas por enzimas convierten una molécula de acil CoA en acetil CoA y un acil CoA acortada en dos átomos de carbono. Al mismo tiempo, una molécula de  $NAD^+$  es reducida a  $NADH$  y una de  $FAD$  a  $FADH_2$ . El ciclo se repite sobre la acil CoA acortada hasta que los ácidos grasos con un número par de átomos de carbono son convertidos por completo en acetil CoA. Los ácidos grasos con número impar de átomos de carbono son infrecuentes y se metabolizan para obtener una molécula de propionil CoA y múltiples moléculas de acetil CoA.

### El peroxisoma es la principal organela para la oxidación de los ácidos grasos en la mayor parte de los tipos celulares.

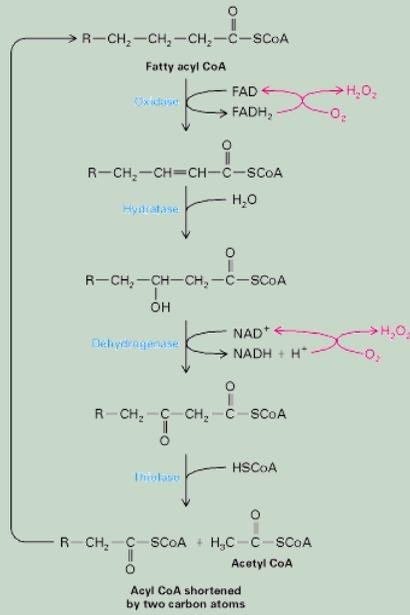
Los ácidos grasos de cadena muy larga con más de unos 20 grupos  $CH_2$  son degradados exclusivamente en los peroxisomas; en las células de los mamíferos, los ácidos grasos de cadena mediana, de 10 a 20 grupos  $CH_2$ , pueden degradarse tanto en los peroxisomas como en las mitocondrias.

Los peroxisomas contienen varias oxidasas, enzimas que utilizan el oxígeno como aceptor de electrones para oxidar sustancias orgánicas y en el proceso forman peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), el cual es degradado por la catalasa:

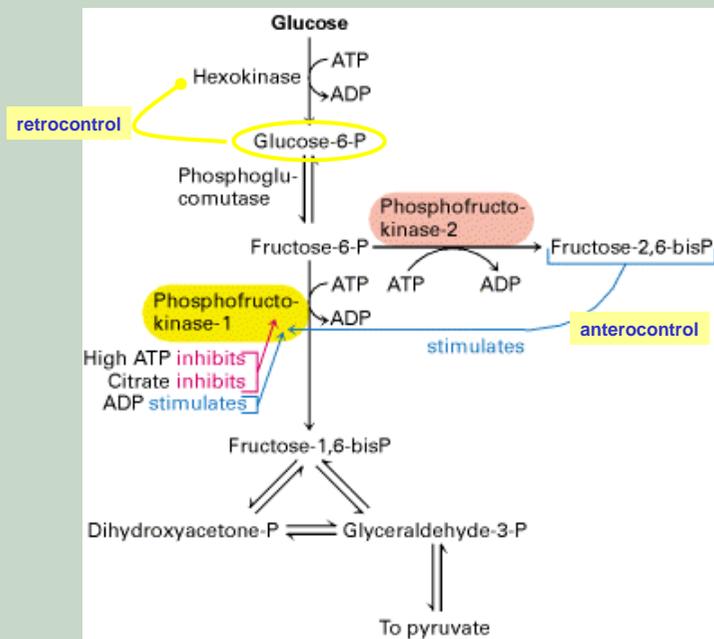


El grupo acetil CoA generado durante la oxidación peroxisómica de los ácidos grasos, se transporta al citosol, en donde se lo utiliza para la síntesis de colesterol y otros metabolitos.

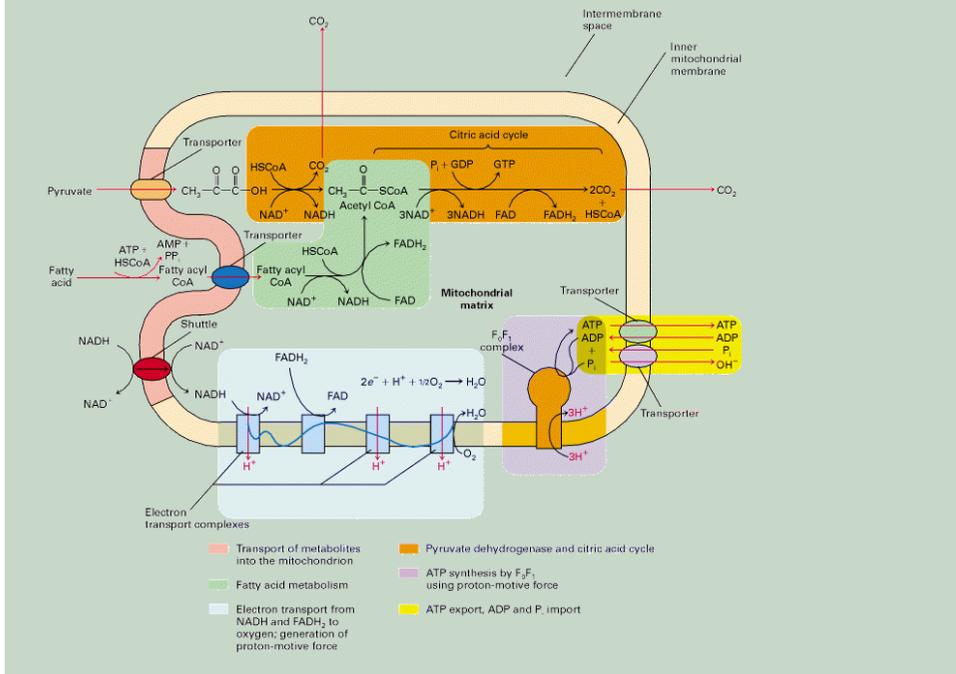
## Oxidación de ácidos grasos en los peroxisomas



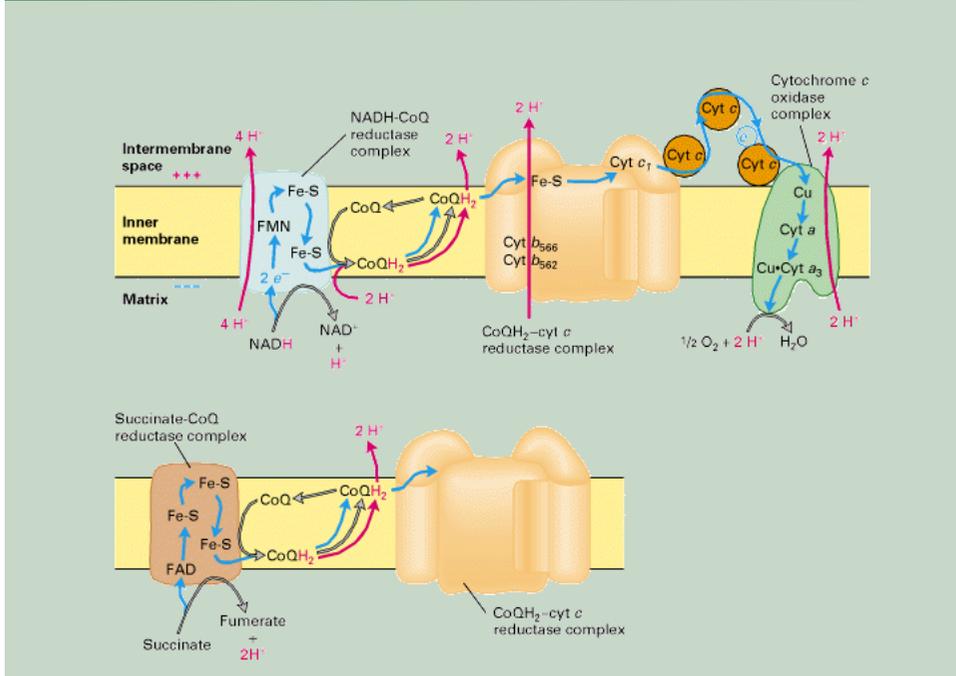
## Control enzimático del metabolismo de la glucosa en el citosol



## Oxidación aeróbica del piruvato en la mitocondria



## Transporte de electrones y fosforilación oxidativa



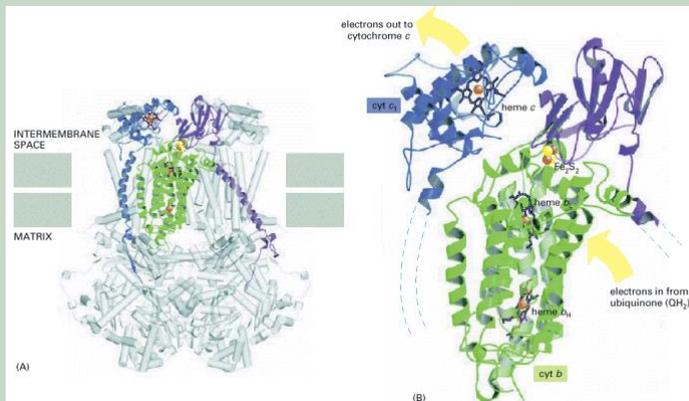
La fuerza protón-motriz en las mitocondrias se debe principalmente a un gradiente de voltaje a través de la membrana interna.

Esta, es la suma de un gradiente transmembrana de concentración de protones (pH) y un potencial eléctrico o gradiente de voltaje a través de la membrana.

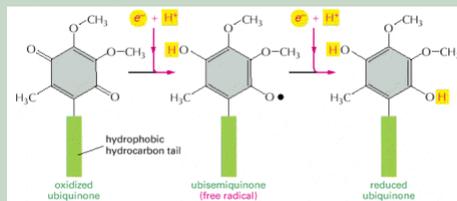
La cuantificación indica que se extraen 10 protones de la matriz por cada par de electrones transferidos desde el NADH hacia el O<sub>2</sub>. En menor cantidad, un fenómeno similar ocurre con el FADH.

### Cadena de transporte de e-

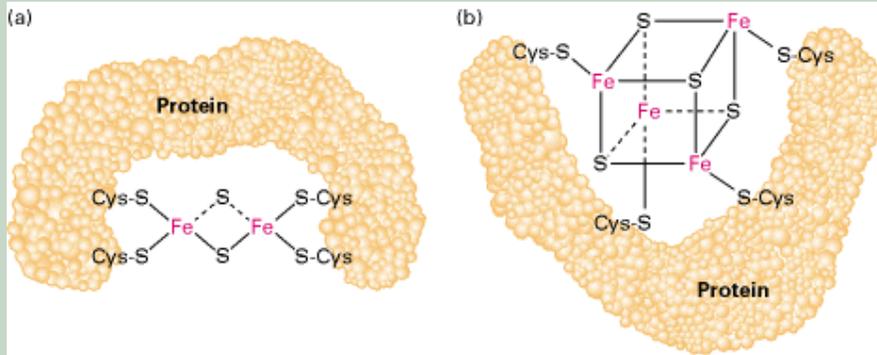
#### Citocromos



#### Quinonas

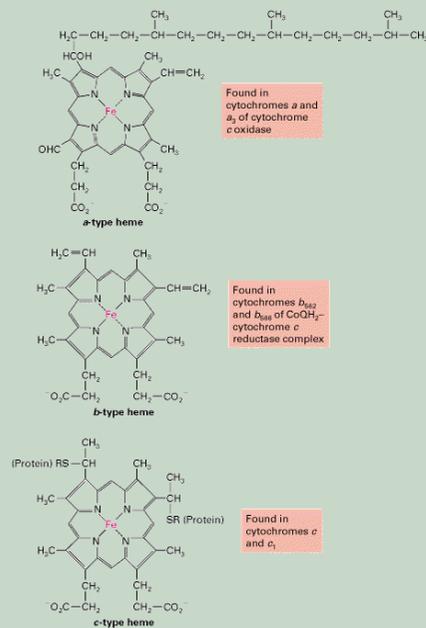


## Grupos prostéticos – transporte de electrones



**Estructuras tridimensionales de algunos cúmulos de hierro-azufre en proteínas transportadoras de electrones: a) un cúmulo (Fe<sub>2</sub>S<sub>2</sub>) dimérico; b) un cúmulo (Fe<sub>4</sub>S<sub>4</sub>) tetramérico. En ambos tipos de cúmulos, cada átomo de Fe se encuentra unida a cuatro átomos de S: algunos átomos de S son azufre molecular, mientras que otros están en las cadenas laterales de cisteína de las proteínas linderas. Estos cúmulos son capaces de aceptar electrones de a uno por vez y liberarlos de la misma forma.**

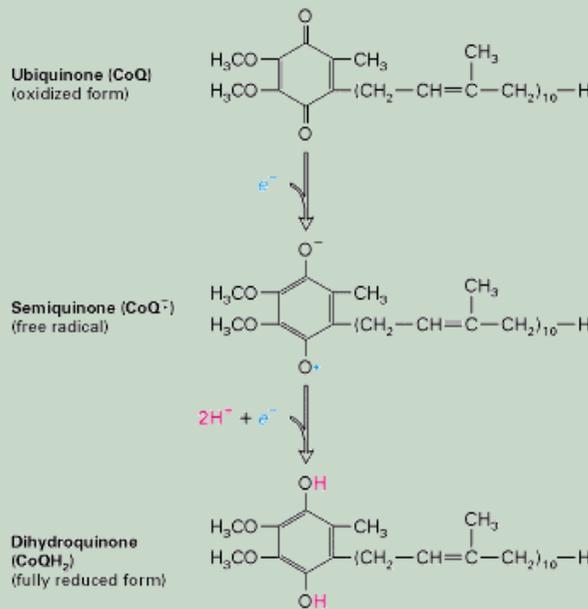
## Grupos prostéticos – transporte de electrones



Grupos prostéticos Hemo ubicados en los citocromos de la cadena respiratoria de las mitocondrias. Los hemo aceptan y liberan electrones de a uno por vez.



## Estructura de la coenzima Q

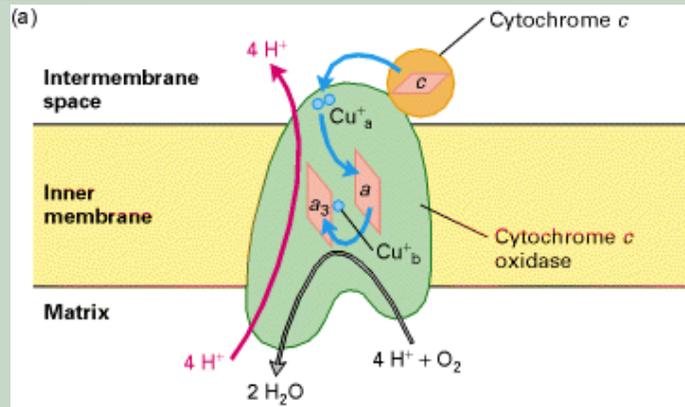


Estructura de la coenzima Q (CoQ), denominada ubiquinona. Se exhibe su capacidad para transportar dos protones y dos electrones. La coenzima Q es el único transportador de la cadena de transporte que no está unido con firmeza o ligado de manera covalente a una proteína. Debido a su larga cola de hidrocarburo de unidades de isopreno, la CoQ es soluble en el centro hidrófobo de las bicapas fosfolipídicas y es muy móvil.

**La CoQ y el citocromo c transfieren electrones de un complejo transportador de electrones a otro.**

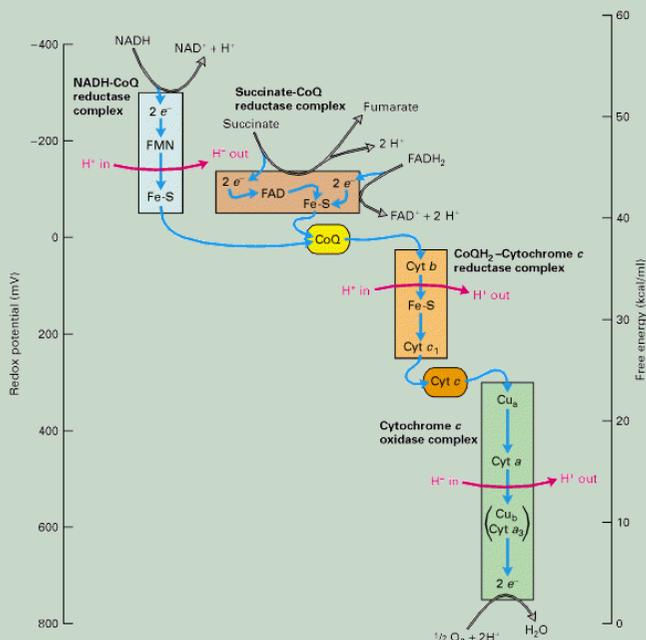
**El flujo mitocondrial de electrones no se parece a una corriente eléctrica a lo largo de un cable, en donde cada electrón sigue al anterior. En lugar de ello, los electrones son captados por un transportador, de a uno o de a dos a la vez, y luego transferidos al siguiente transportador de la cadena.**

## citocromo c oxidasa



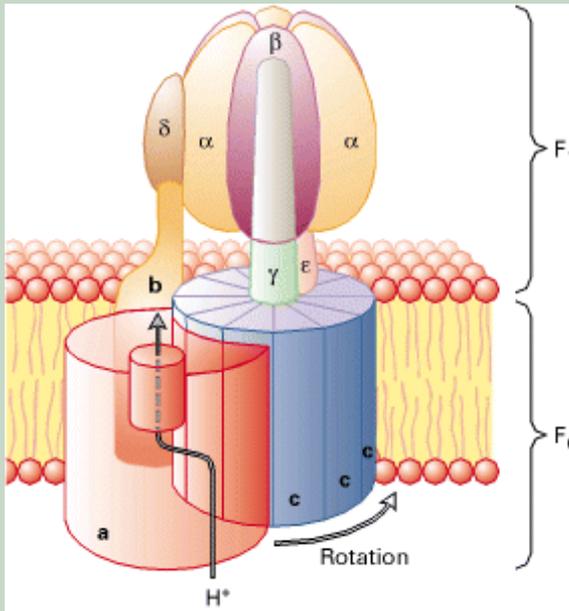
Acoplamiento del bombeo de  $H^+$  y la reducción del  $O_2$  por la citocromo c oxidasa. Disposición de los transportadores de electrones dentro del complejo de la oxidasa y flujo electrónico desde el citocromo c reducido hasta el  $O_2$ . Cuatro electrones, librados por cuatro moléculas de citocromo c reducido, junto con cuatro protones provenientes de la matriz, se combinan con una molécula de  $O_2$  para dar dos moléculas de  $H_2O$ . Además por cada electrón transferido desde el citocromo c hacia el oxígeno, un protón es transportado desde la matriz hacia el espacio intermembranas.

## Transporte de electrones y fosforilación oxidativa



**Establecimiento de la fuerza protón-matriz.**

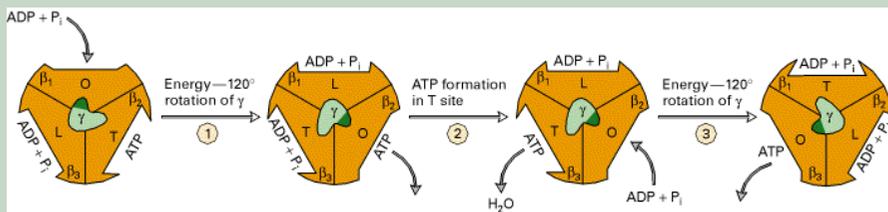
### Complejo ATPasa F<sub>0</sub>F<sub>1</sub>



Complejo ATPasa F<sub>0</sub>F<sub>1</sub> de la membrana plasmática bacteriana. La porción F<sub>0</sub> está compuesta por tres proteínas integrales de la membrana: a y b y 9-12 copias de c, dispuestas formando un anillo en el plano de la membrana. El canal protónico se ubica en la interfase entre la subunidad a y el anillo c. La porción F<sub>1</sub> contiene tres copias de cada una de las subunidades α y β, las cuales forman un hexámero que descansa sobre a única subunidad γ y en forma de varilla, la cual se inserta en el anillo c de la F<sub>0</sub>. La subunidad ε se encuentra unida a la γ y quizás también entre en contacto con las subunidades c, mientras que la subunidad δ vincula el complejo F<sub>1</sub> a la subunidad b de la F<sub>0</sub>.

### Complejo ATPasa F<sub>0</sub>F<sub>1</sub>

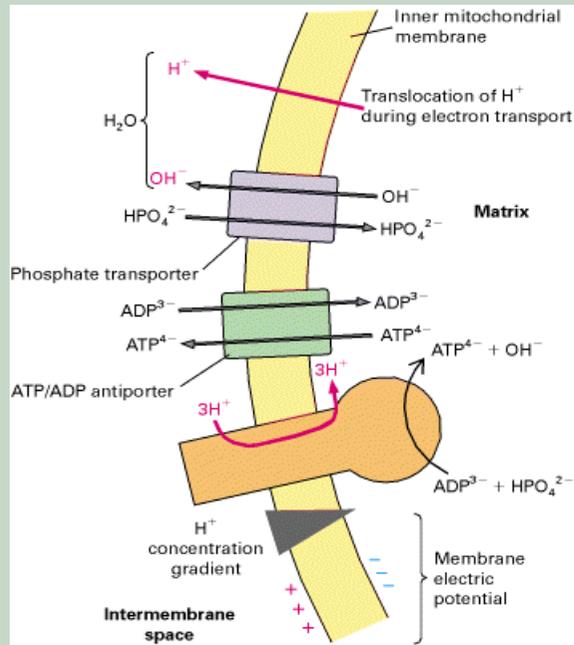
El mecanismo de cambio de unión en la síntesis de ATP a partir de ADP + Pi por el complejo F<sub>0</sub>F<sub>1</sub>.



Las tres subunidades β alternan entre tres estados conformacionales que difieren en cuanto a sus afinidades de unión para el ATP, el ADP y el Pi.

*El paso de cuatro protones a través del complejo F<sub>0</sub>F<sub>1</sub> está acoplado a una rotación de 120 grados de la subunidad γ y así a la síntesis de un enlace fosfato de alta energía del ATP:*

## Complejo ATPasa F0F1



Sistema de transporte de fosfato y de ATP/ADP en la membrana mitocondrial interna.