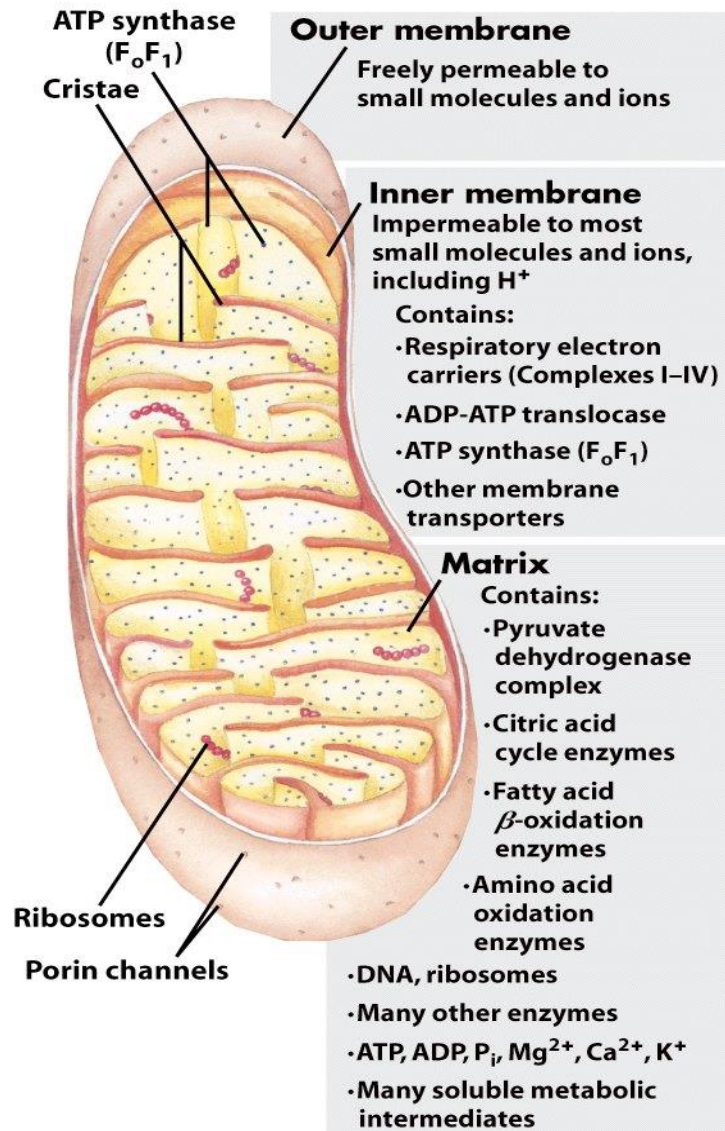


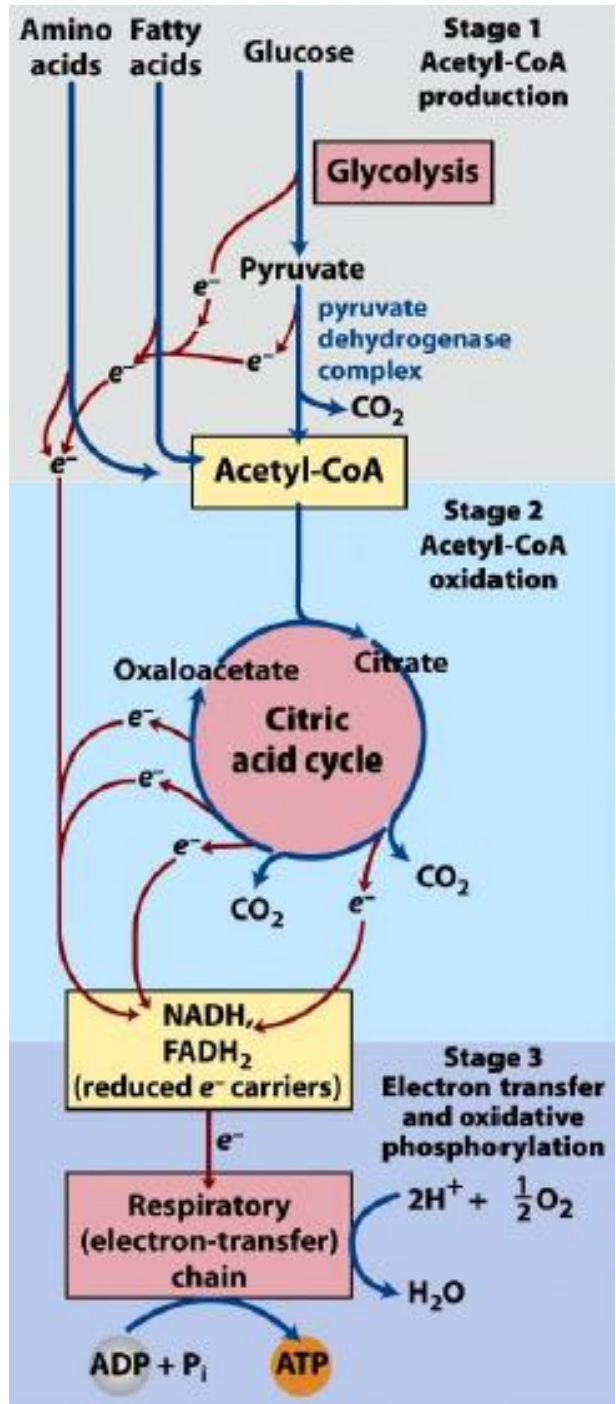
Mitokondriális transzport folyamatok, légzési lánc és ATP szintézis

A kémia vizsgától a biokémia szigorlatig

Dr. Lengyel Anna

A mitokondrium felépítése





Kérdés

A sejtlégzés mely fázisa termeli a legtöbb ATP-t?

- a) Oxidatív foszforiláció
- b) Glukoneogenezis
- c) Citrát-kör
- d) Glikolízis
- e) Fermentáció

Kérdés

Tekintve egy egészséges személyt, normális anyagcserével, az alábbiak közül melyik vegyület jelenti a legtöbb energiát?

- A. GTP
- B. ATP
- C. FADH_2
- D. NADH

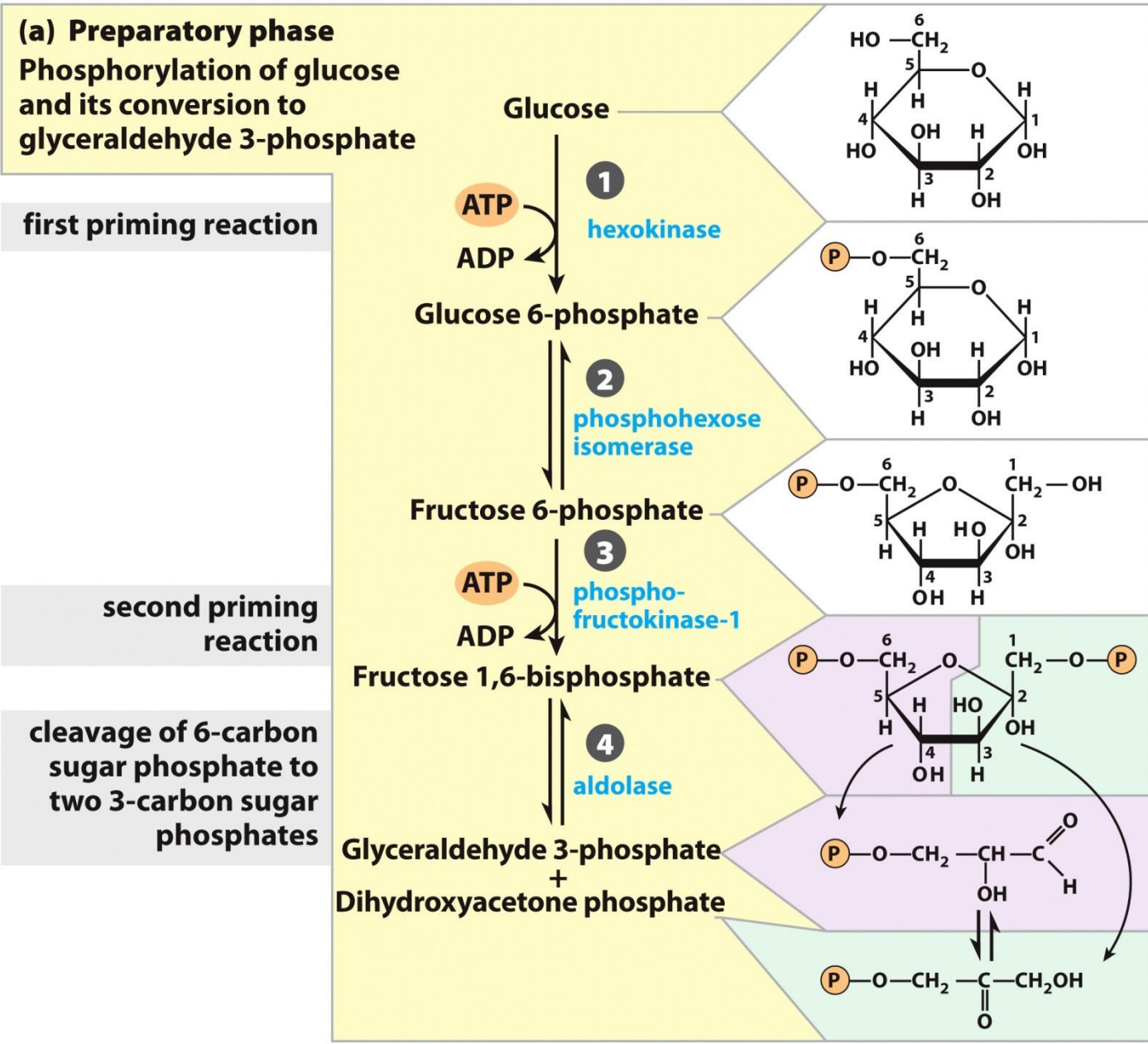


Figure 14-2 part 1

Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

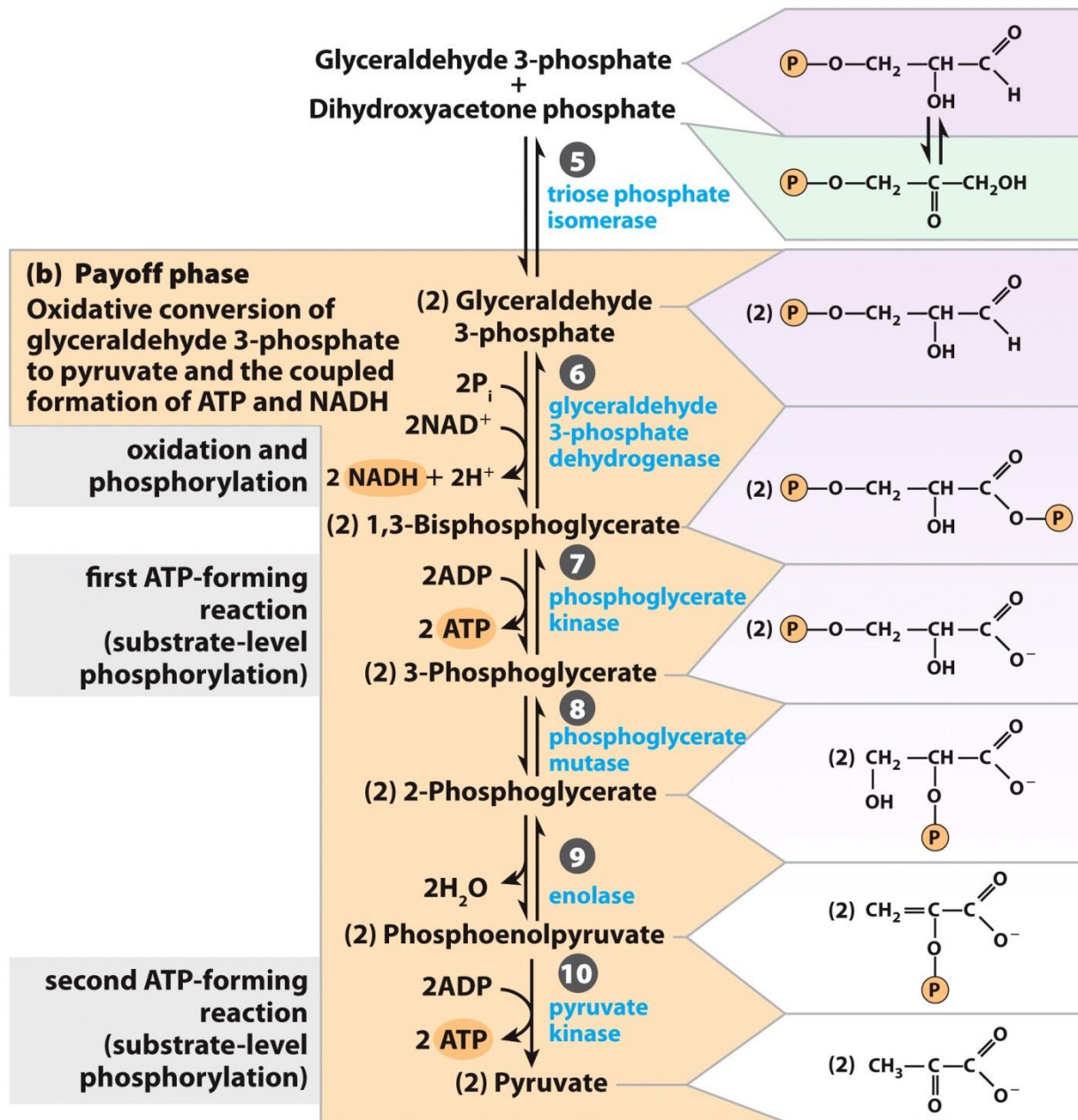


Figure 14-2 part 2

Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

Kérdés

Szubsztrát-szintű foszforiláció esetén

- A. az ATP szintézis proton-grádiens kiegyenlítéséhez köthető.
- B. nagyenergiájú köztitermék nem kimutatható.
- C. egy molekula szubsztrát oxidációja egynél több ATP szintézisével jár.
- D. kizárólag mitokondriális folyamatok vesznek részt az ATP-termelésben.
- E. a szubsztrátban található nagyenergiájú kötés hasítása biztosítja az ATP-szintézishez szükséges energiát.

Kérdés

Az oxidáció során felszabaduló energiát először nagyenergiájú foszfát vegyület formájában ejtjük csapdába, majd ebből termelődik ATP. Az alábbi glikolitikus köztitermékek közül melyik nagyenergiájú vegyület?

- A. Fruktóz-6-P
- B. Glicerinaldehid-3-P
- C. Fruktóz-1,6-biszfoszfát
- D. Glukóz-6-P
- E. Foszfoenolpiruvát

Mitokondriális transzport

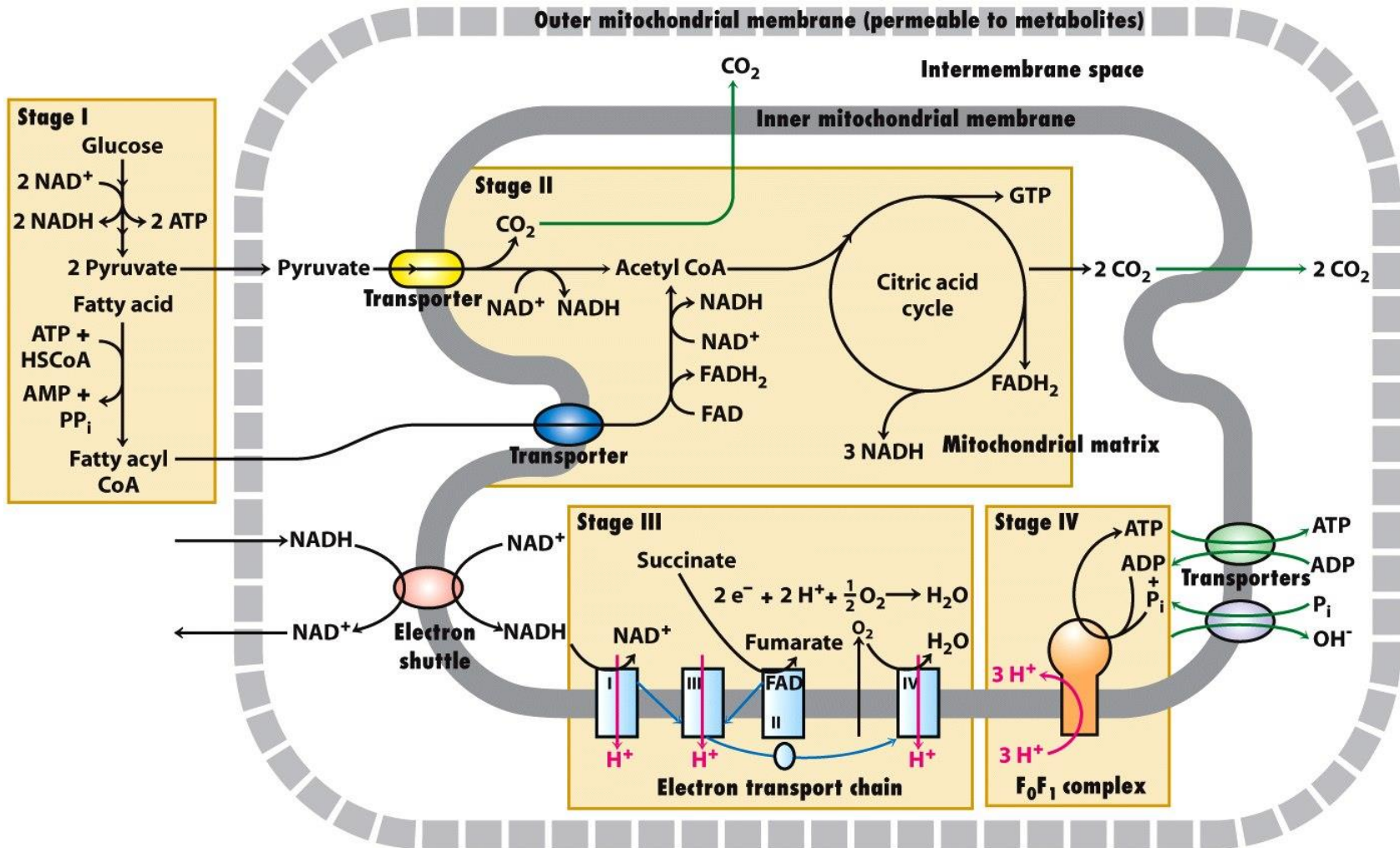


Figure 12-8
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
 © 2008 W. H. Freeman and Company

A malát-aszpartát inga

P/O = 2.5

Citoszolikus $\text{NADH} + \text{H}^+$ -ból mitokondriális $\text{NADH} + \text{H}^+$

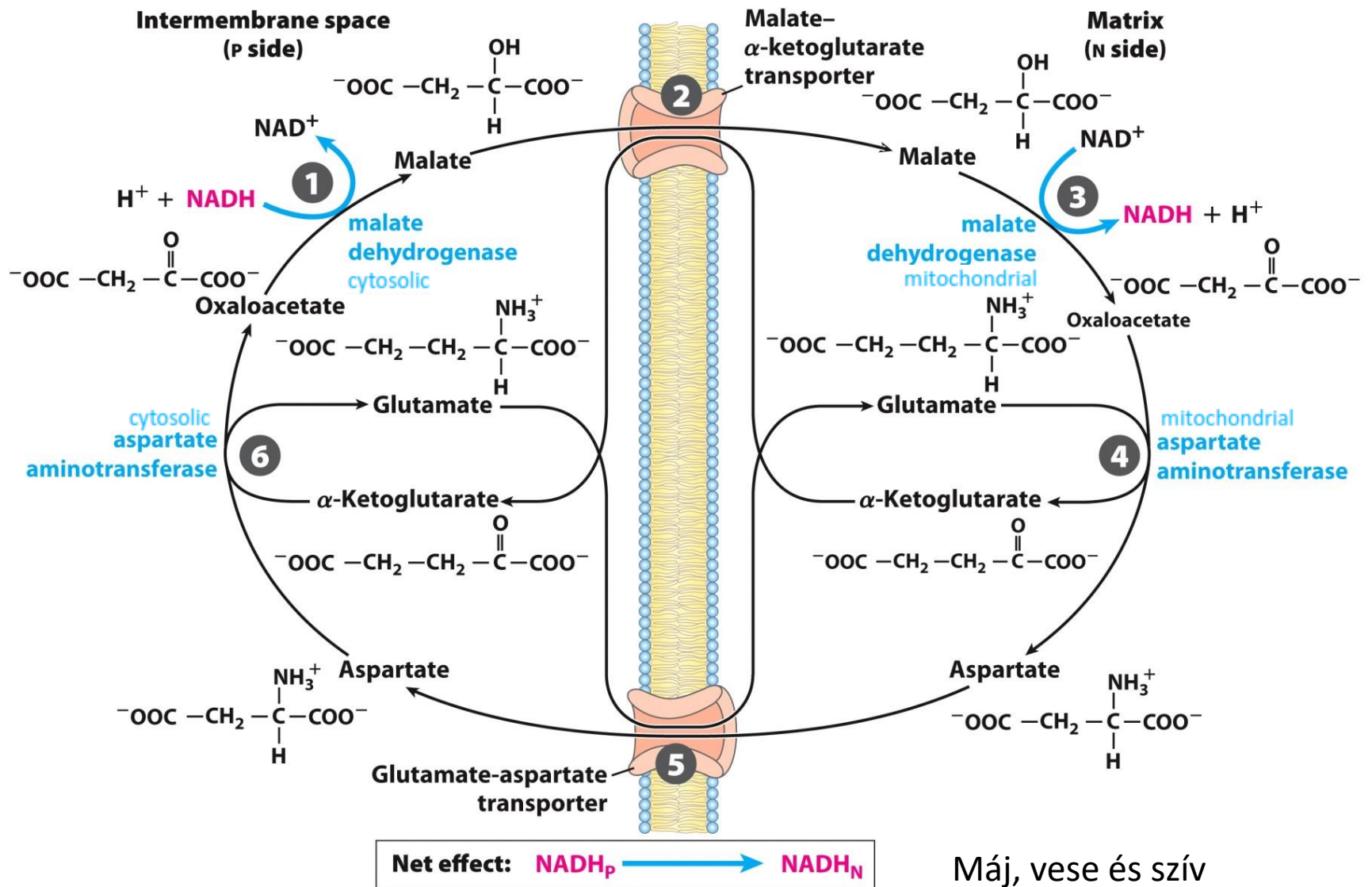


Figure 19-31

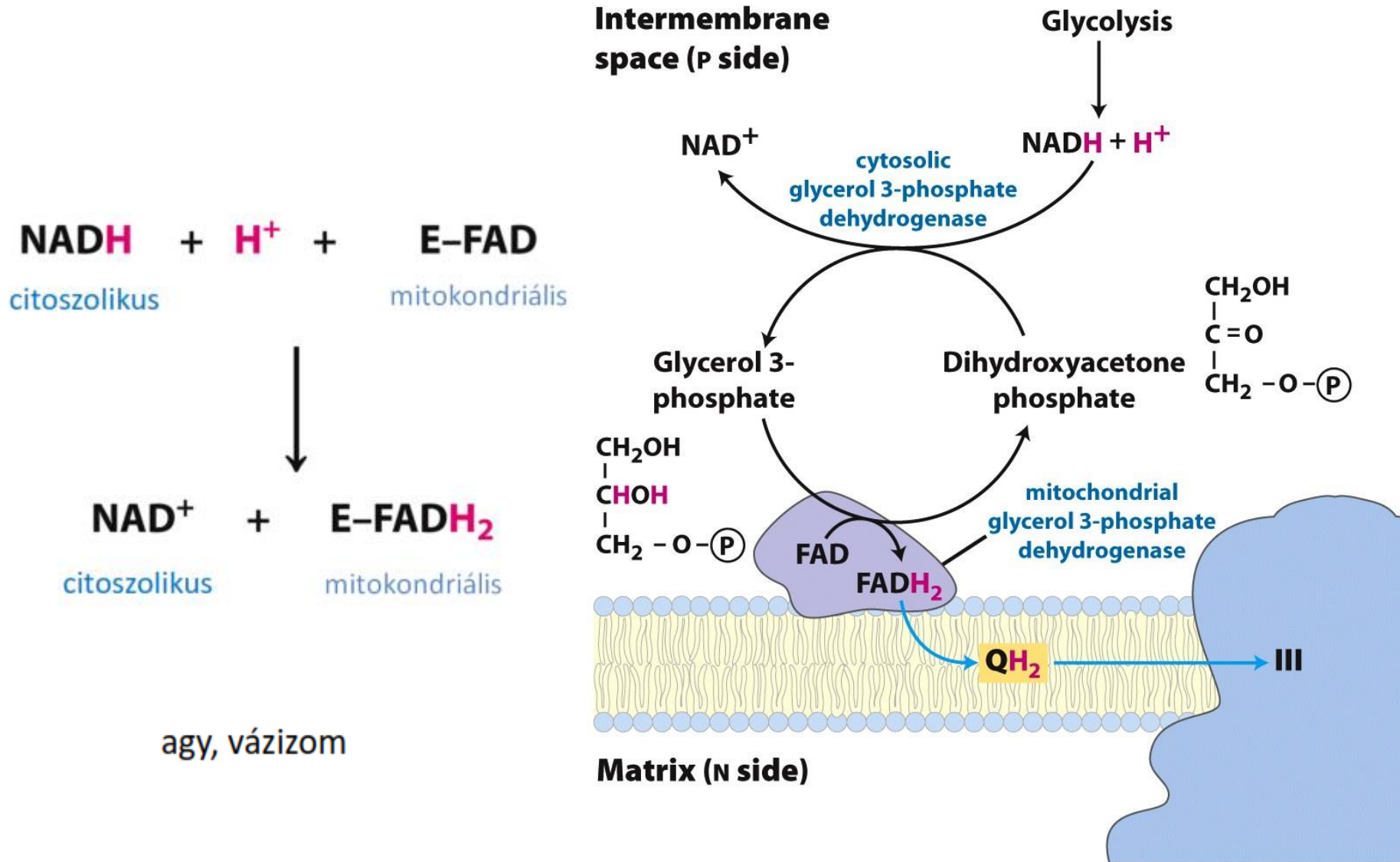
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

A glicerín-3-foszfát inga

P/O = 1.5

Citoszolikus $\text{NADH} + \text{H}^+$ -ból mitokondriális FADH_2

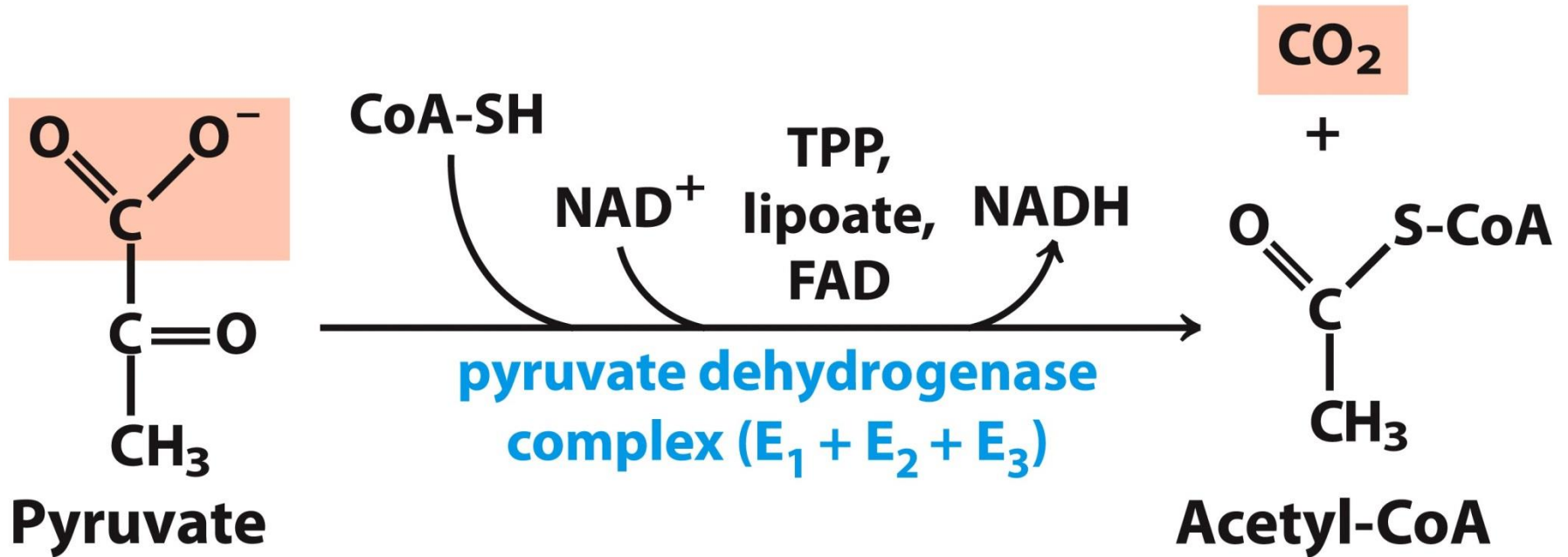


agy, vázizom

Figure 19-30

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company



$$\Delta G'^{\circ} = -33.4 \text{ kJ/mol}$$

Figure 16-2

Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

Kérdés

Melyik enzim katalizál az alábbiak közül szubsztrát szintű foszforilációt a citrátkörben?

- A. Malát-dehidrogenáz
- B. Szukcinil-CoA-szintetáz
- C. α -ketoglutarát-dehidrogenáz komplex
- D. Izocitrát-dehidrogenáz
- E. Szukcinát-dehidrogenáz

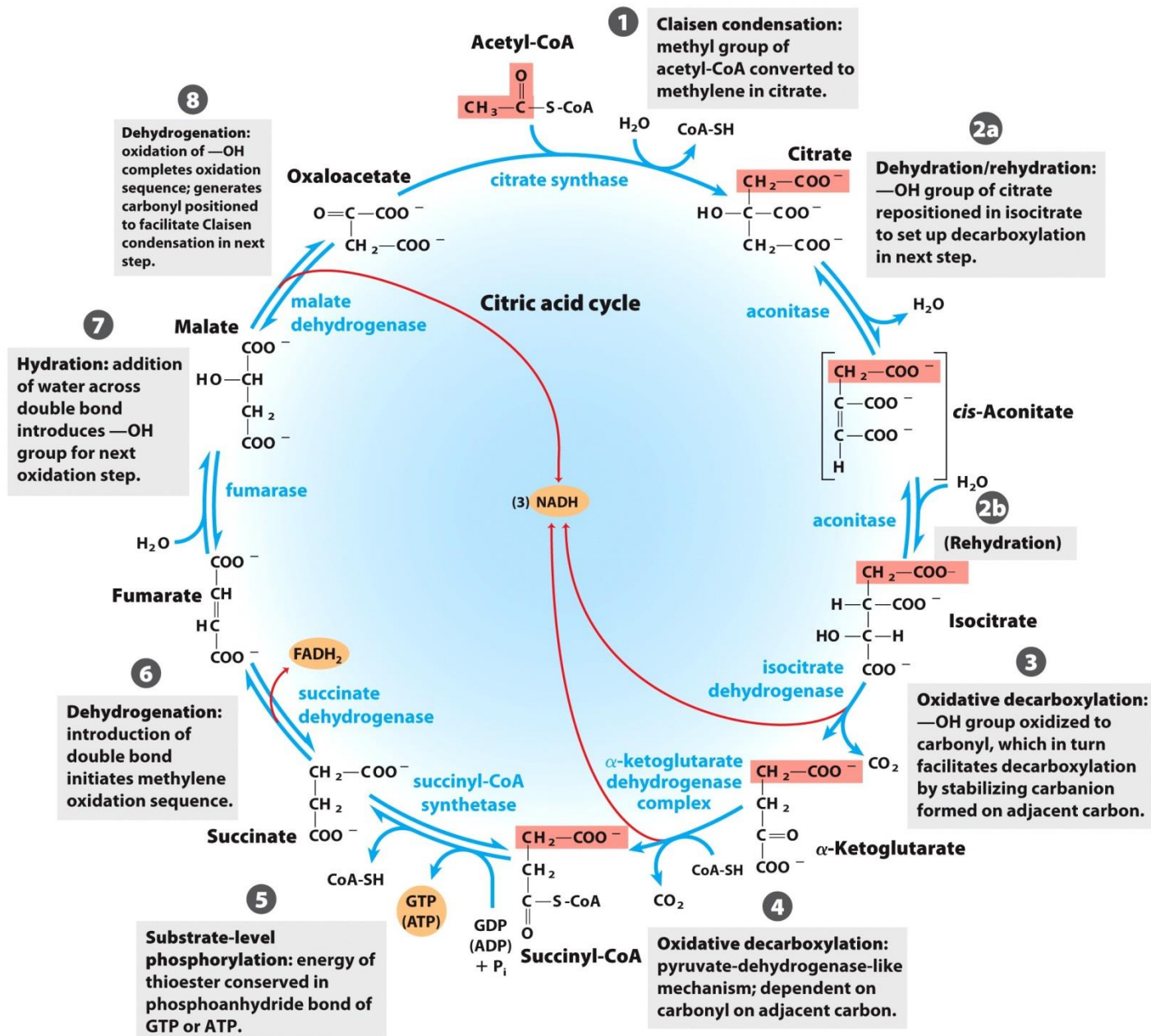
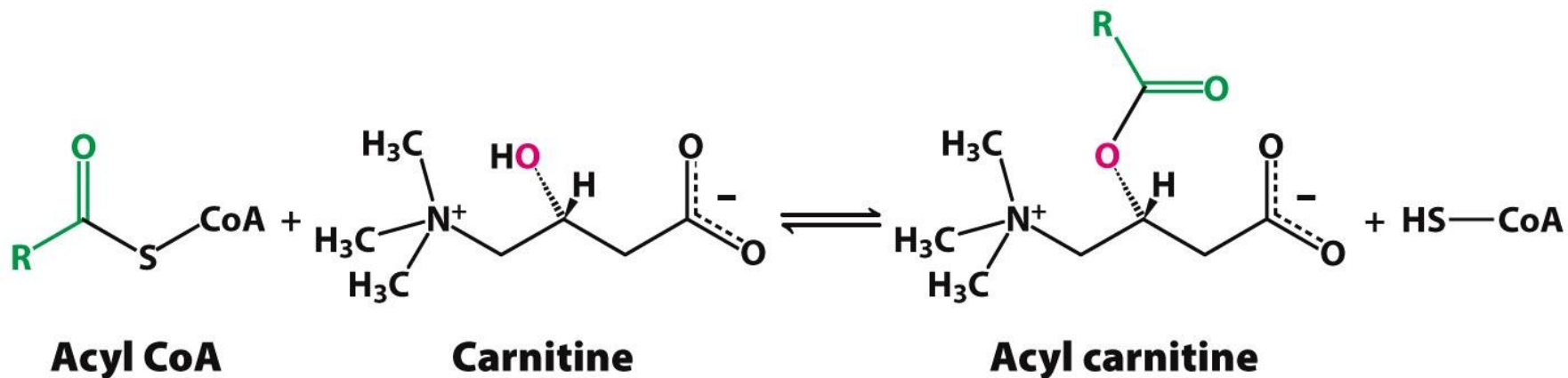
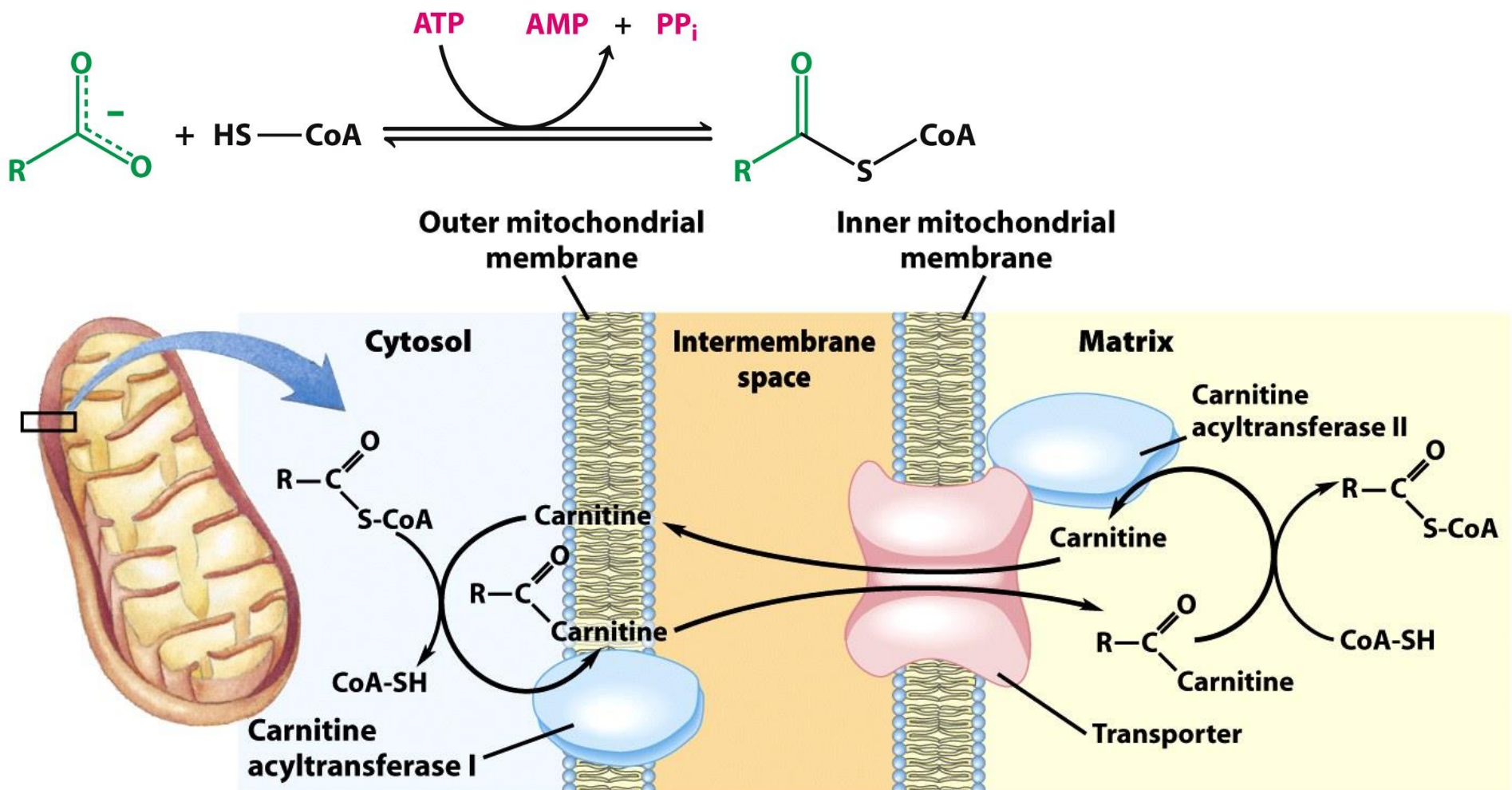


Figure 16-7
 Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
 © 2013 W. H. Freeman and Company

Kérdés

Aerob sejtlégzés során az alábbi anyagcsere-folyamatok mely sorrendje helyes az eukarióta sejtekben a glikolízist követően?

- A. Citrátkör → piruvát dekarboxilezése → oxidatív foszforiláció
- B. Piruvát dekarboxilezése → oxidatív foszforiláció → citrátkör
- C. Citrátkör → oxidatív foszforiláció → piruvát dekarboxilezése
- D. Piruvát dekarboxilezése → citrátkör → oxidatív foszforiláció



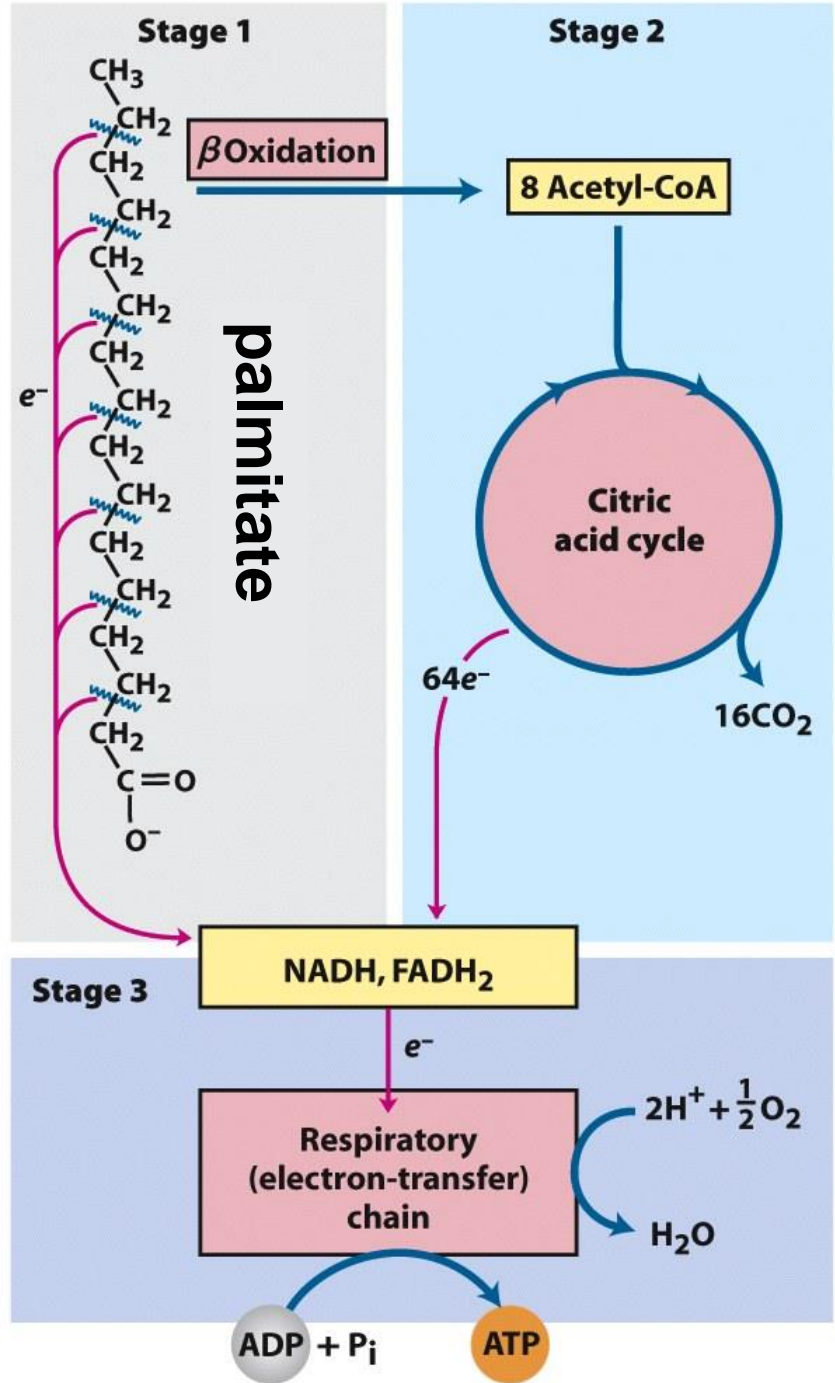
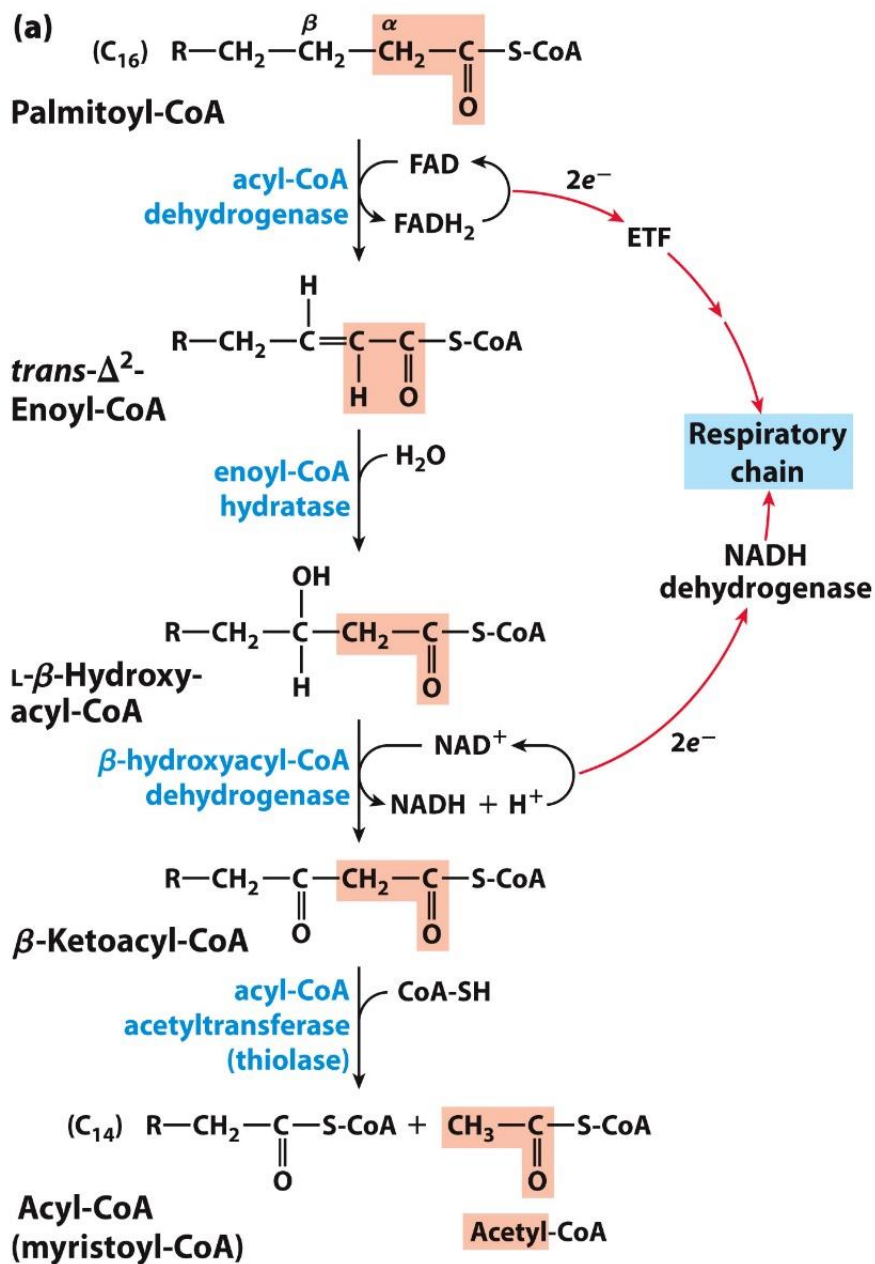


Figure 17-8
 Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition
 © 2017 W. H. Freeman and Company

Kérdés

Az alábbi enzimek közül mindegyik NAD⁺ kofaktort igényel, kivéve.....

- A. Acil-CoA-dehidrogenáz
- B. Glicerinaldehid-3-P-dehidrogenáz
- C. Piruvát-dehidrogenáz komplex
- D. Malát-dehidrogenáz
- E. Laktát-dehidrogenáz

A légzési lánc

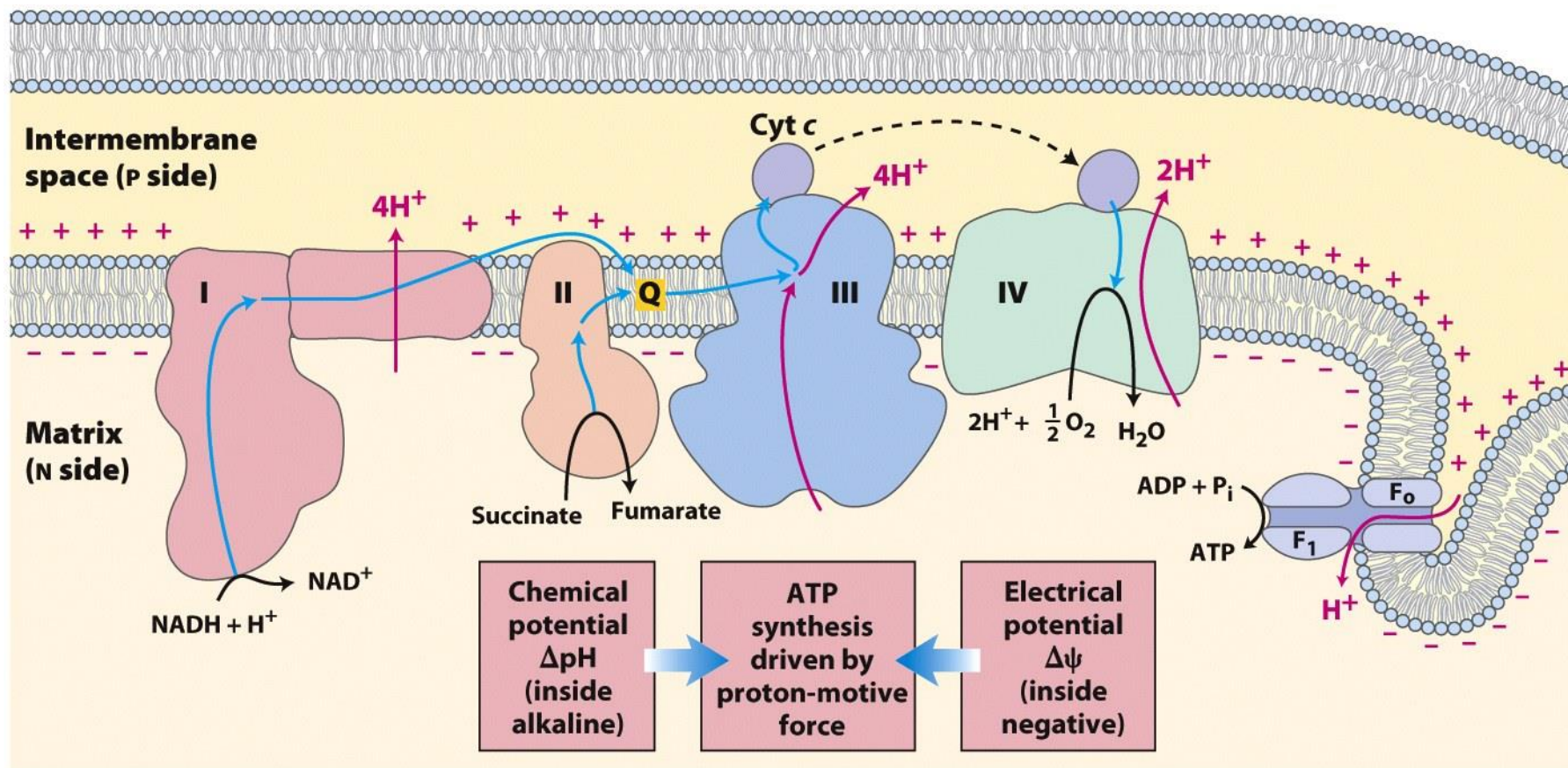


Figure 19-19

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

Az e^- transzport exergonikus folyamat ($\Delta G < 0$), fedezi a p^+ transzport endergonikus folyamat ($\Delta G > 0$) energia igényét!

Kérdés

A elektron transzport lánc elsődleges célja a mitokondriumokban, _____.

- a) az ADP direkt foszforilálása
- b) az ATP-szintáz termelése
- c) az AMP direkt foszforilálása
- d) az ADP bevitele a mitokondriális mátrixba
- e) energia termelése a protonok intermembrán térbe történő kipumpálásához

Kérdés

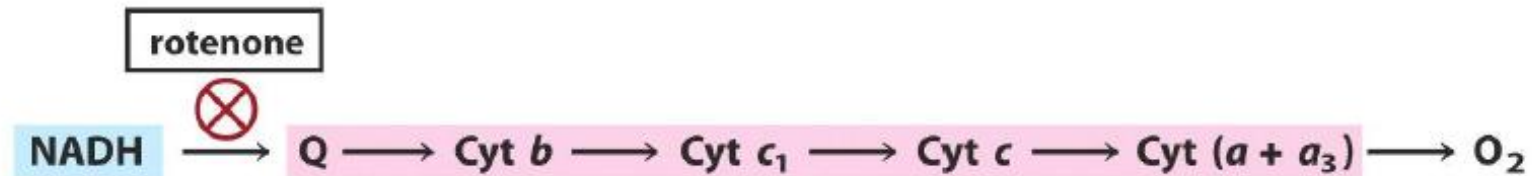
A mitokondriumok mely részén a legalacsonyabb a pH?

- A. A mitokondrium mátrixában
- B. Az intermembrán térben
- C. A citoszólban
- D. A mitokondriális membrán betűródéseiben

Kérdés

Miért szükséges oxigén az aerob sejtlégzéshez?

- A. Biztosítja a protongradiens létrehozásához szükséges hidrogénmagokat a membránközi térben.
- B. Az oxigén a végső elektron-akceptor az elektron transzport láncban.
- C. A glikolízishez szükséges, mivel a sejtlégzés azzal kezdődik.
- D. Az oxálacetát létrehozásához szükséges a citrát-körben.



redoxifolyamat ($\text{ox} + n e^- \rightarrow \text{red}$)	n	$\epsilon^{\circ'}$ (V)
$\frac{1}{2} \text{O}_2 (g) + 2 \text{H}^+ + 2 e^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} (l)$	2	0,81
citokró-m-a ₃ (Fe ³⁺) + e ⁻ → citokró-m-a ₃ (Fe ²⁺)	1	0,55
citokró-m-a (Fe ³⁺) + e ⁻ → citokró-m-a (Fe ²⁺)	1	0,29
citokró-m-c (Fe ³⁺) → citokró-m-c (Fe ²⁺)	1	0,25
citokró-m-c ₁ (Fe ³⁺) → citokró-m-c ₁ (Fe ²⁺)	1	0,22
citokró-m-b (Fe ³⁺) → citokró-m-b (Fe ²⁺)	1	0,07
ubikinon + 2H ⁺ + 2e ⁻ → ubikinol	2	0,04
NADH dehidrogenáz (FMN) + 2H ⁺ + 2e ⁻ → NADH dehidrogenáz (FMNH ₂)	2	-0,03
NADP ⁺ + H ⁺ + 2 e ⁻ → NADPH	2	- 0,32
NAD ⁺ + H ⁺ + 2 e ⁻ → NADH	2	- 0,32
2 H ⁺ + 2 e ⁻ → H ₂ (g) (pH = 7)	2	- 0,41

Komplex II. szukcinát-dehidrogenáz



Intermembrane space (P side)

Glycerol 3-phosphate dehydrogenase

Glycerol 3-phosphate (cytosolic)

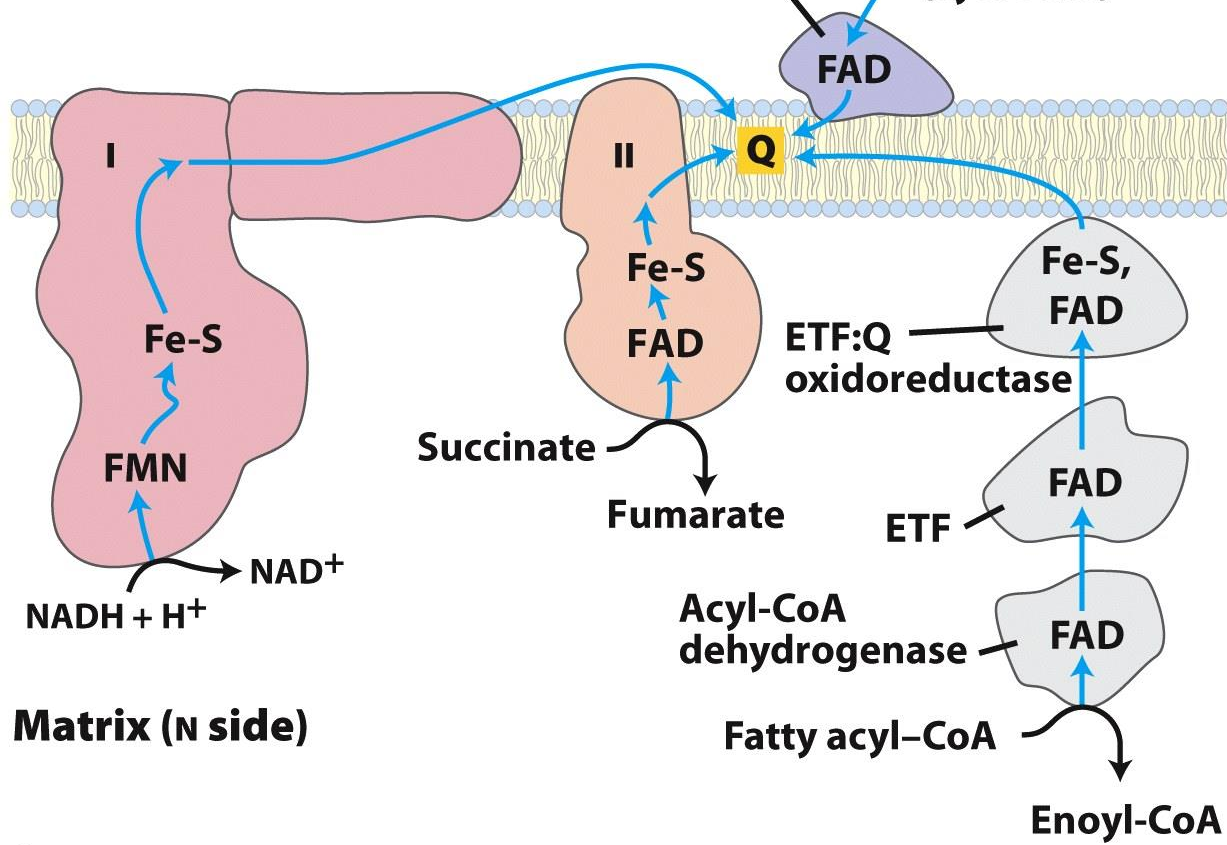
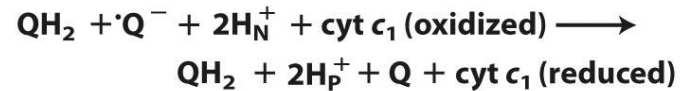
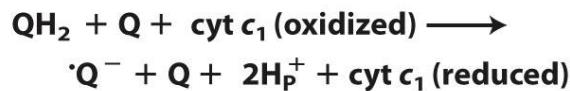
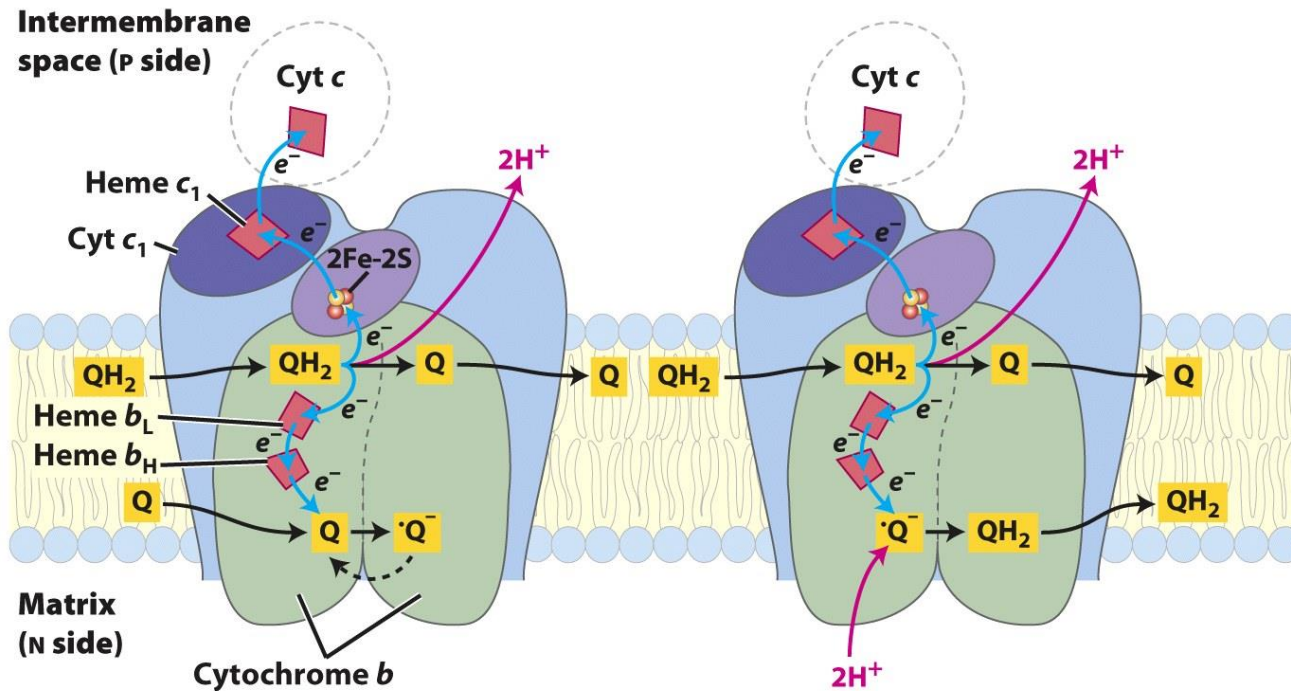


Figure 19-8
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
 © 2008 W. H. Freeman and Company

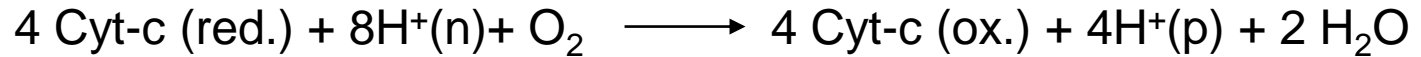
Komplex III. ubikinon-citokróm c-oxidoreduktáz



gátlószerei: antimicin A, myxotiazol



Komplex IV. citokróm c oxidáz



gátlószerei: cianid, CO, kénhidrogén, azidok

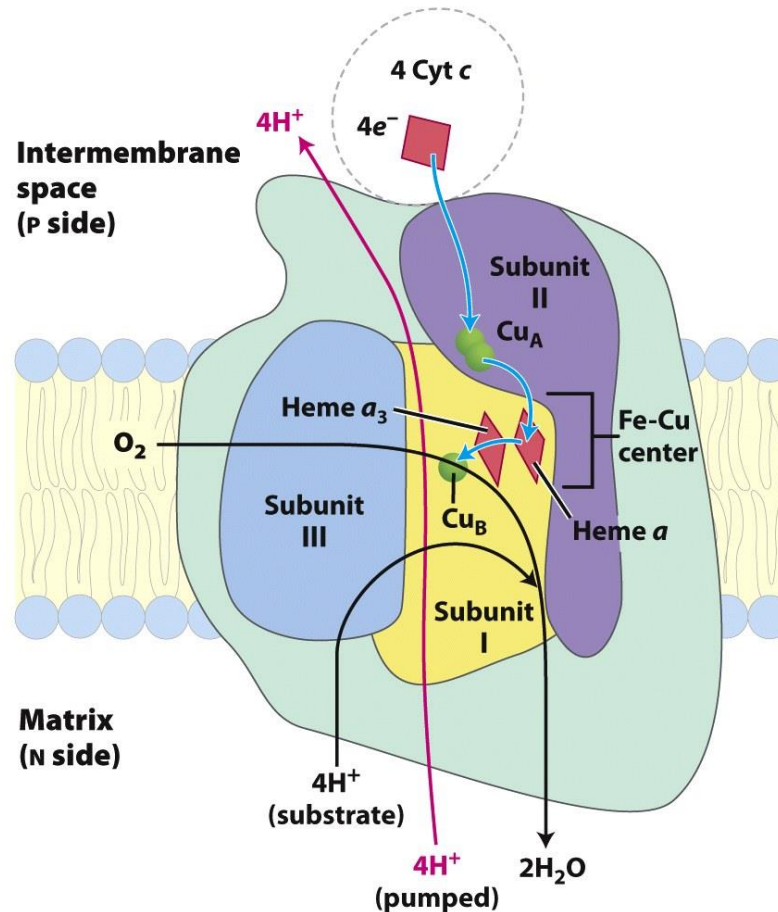


Figure 19-14
 Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
 © 2008 W. H. Freeman and Company

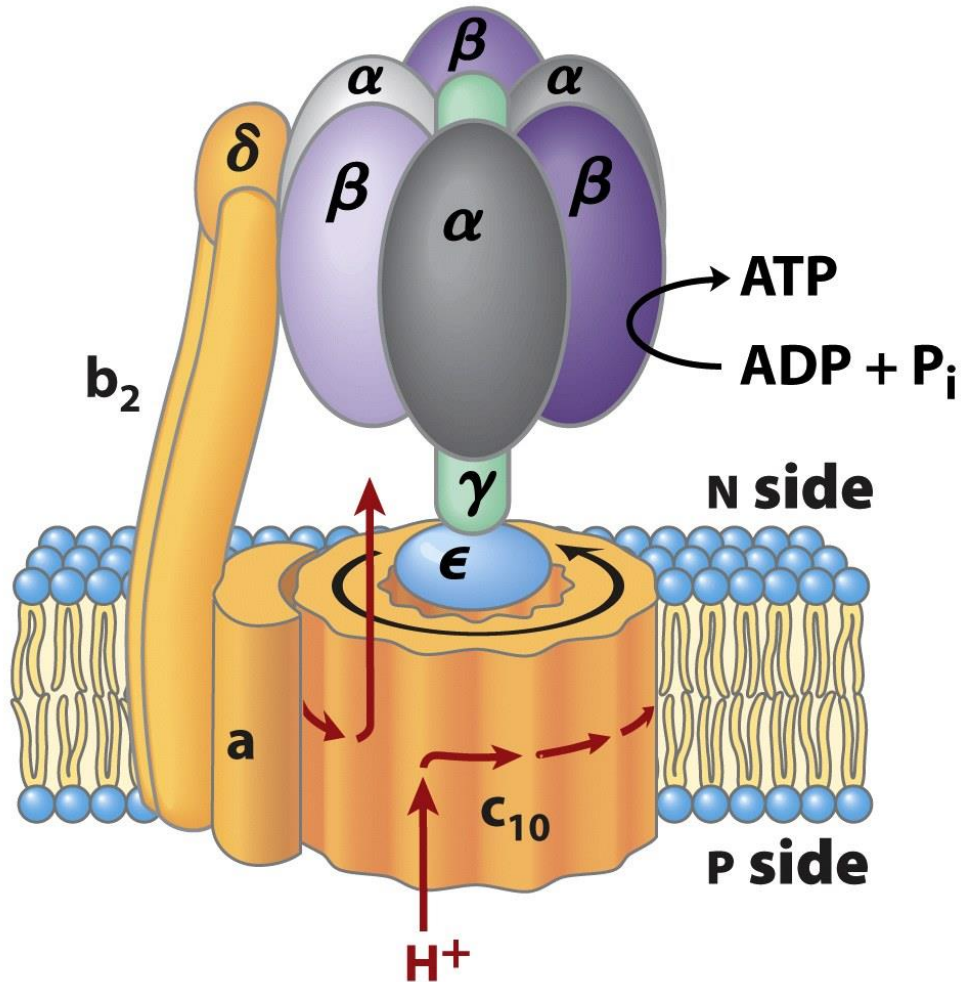


Kérdés

Az elektron transzport lánc mely résztvevője nem tartalmaz vas-kén centrumot?

- A. NADH-dehidrogenáz
- B. Ubikinon-citokróm c-oxidoreduktáz
- C. Szukcinát-dehidrogenáz
- D. Citokróm c-oxidáz

Az ATP szintáz felépítése



1 körfordulás



10 proton bejutása
a mátrixba



3 ATP szintézise

Az adenin nukleotidok és a foszfát mitokondriális transzportja

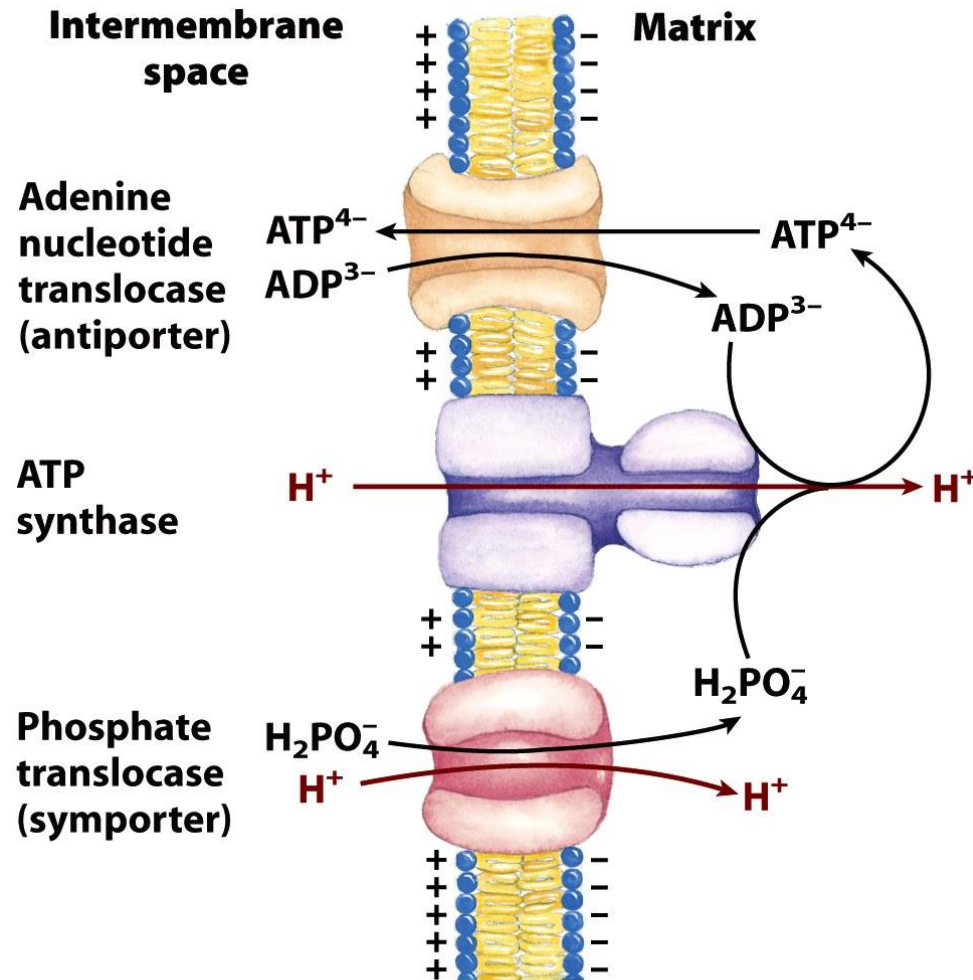


Figure 19-28
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

P/O arány: Hány ATP szintézisére elegendő az egy oxigén atom redukciója során felszabaduló energia?

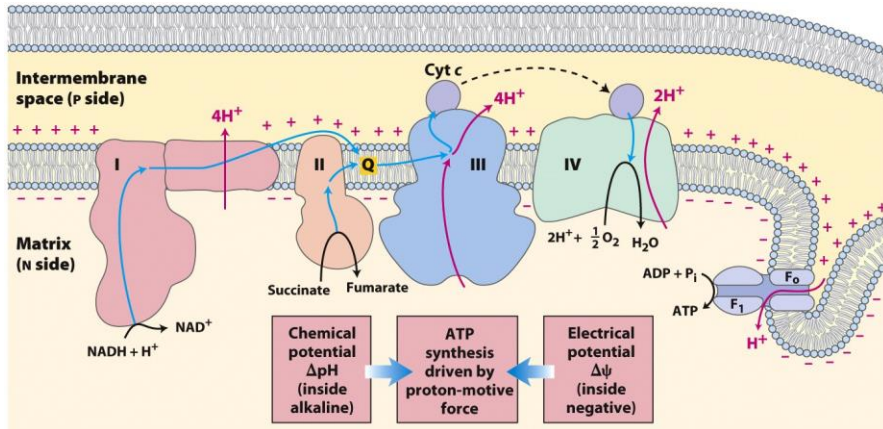
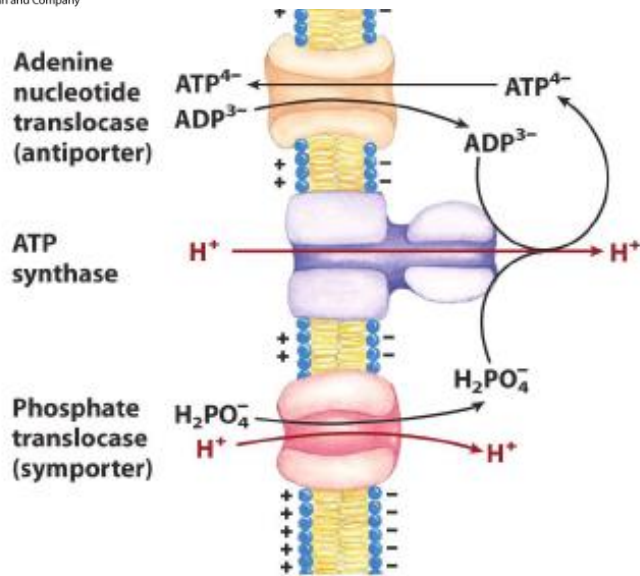


Figure 19-19
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

- 1 oxigén atomot 2 elektron redukál
- NADH és FADH_2 is 2 elektront szállít
- Oxidációjuk során a légzési láncban: NADH „kipumpál” 10 protont az IM térbe
- FADH_2 „kipumpál” 6 protont az IM térbe
- 10 proton visszajutása a mátrixba az ATP-szintázon keresztül 3 ATP molekula termelését teszi lehetővé



4H^+ szükséges 1 ATP szintéziséhez:
1 a P_i transzporthoz
3 az ATP-szintázon

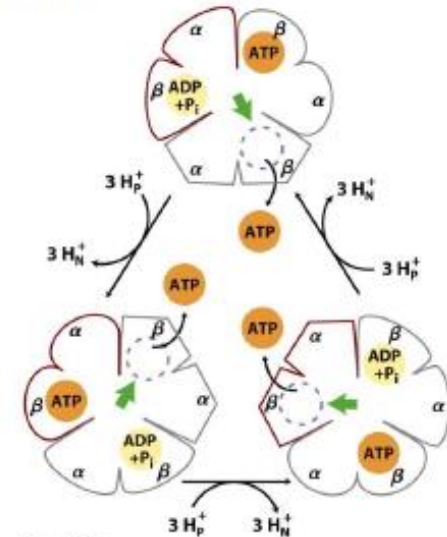


Figure 19-26
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

P/O arány:

Hány ATP szintézisére elegendő az egy oxigén atom redukciója során felszabaduló energia?

- Az ATP/O-arány értékét, (azaz, hogy hány ATP keletkezik a NADH és a szukcinát (FADH_2) oxidációjával), korábban 3-ra ill. 2-re becsülték (rég meghaladott).
- Mára kísérletesen meghatározott értékek állnak rendelkezésünkre: ~**2.5** a NADH-ra és ~**1.5** a FADH_2 -re.

Figyelem: a protonok kipumpálása az intermembrán térbe NEM sztöchiometriai folyamat!

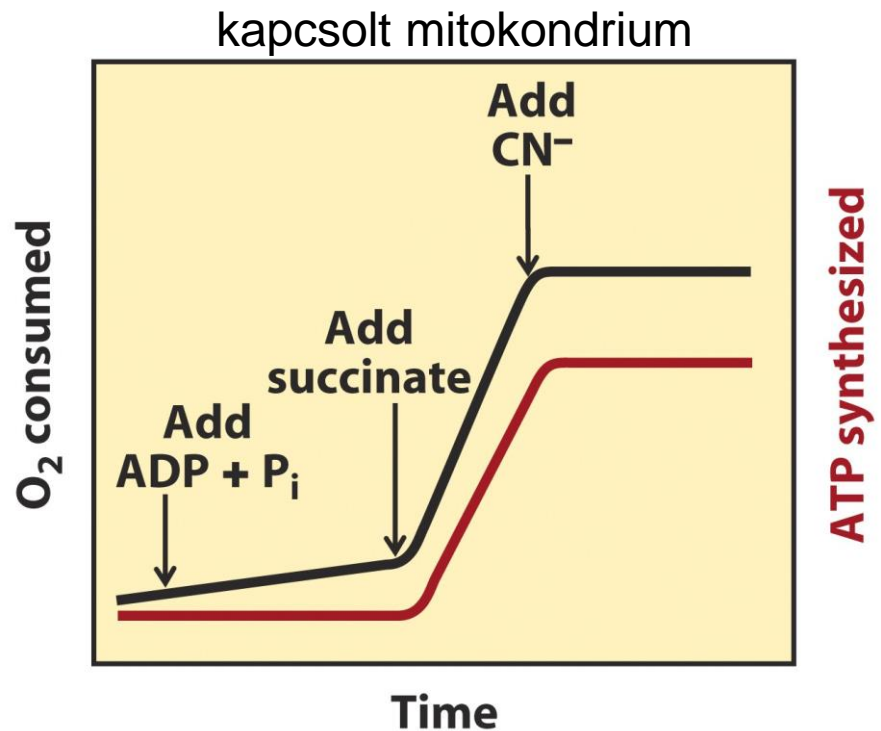
Az ATP-szintézis a légzési lánc redoxreakcióival (elektrontranszport) **kapcsolt**. Egy **szétkapcsolt** mitokondriumban a NADH vagy szukcinát oxidációja (oxidatív foszforiláció nélkül [ATP-szintézis]) hőtermeléshez vezet. pl.: **termogenin** (fiziológias szétkapcsoló).

Izolált mitokondrium + ADP + P_i + szubsztrát (szukcinát) + puffer

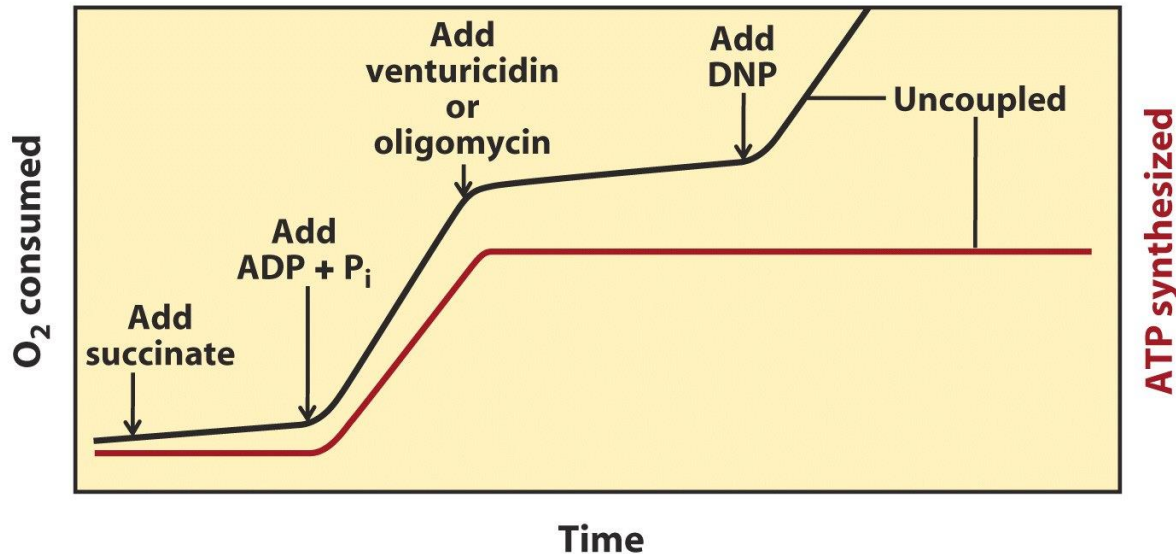
- Szubsztrát (szukcinát) oxidálódik
- O₂ elhasználódik
- ATP termelődik

Kapcsolt mitokondriumban az O₂ fogyás gátolható K III és K IV inhibitorokkal:

antimycin A, cianid, CO



Izolált mitokondrium + ADP + P_i + szubsztrát (szukcinát) + puffer + inhibitorok



- Intakt, kapcsolt mitokondriumnál az ATP szintézis gátlása (F_0F_1) gátolja az elektrontranszferet.

gátlószerei: venturicidin, oligomycin, aurovertin, DCCD

- Szétkapcsolószert hozzáadása után a légzés fokozódik, de ekkor ATP termelés már nincs.

szétkapcsolószerek: 2,4 dinitrofenol (DNP), FCCP, valinomycin

Összefoglalás

- Az oxidatív foszforiláció az eukarióták mitokondriumainak belső membránjában található légzési lánchoz kötött protonpumpák és az F_0F_1 -ATP-szintáz kapcsolt reakcióiban valósul meg.
- A légzési lánc négy bonyolult összetételű, redox centrumokat tartalmazó, sok alegységes fehérjekomplexből áll, melyek a redukált koenzimekről elektronokat szállítanak a terminális elektron-akceptorhoz, az oxigénhez. A koenzimek oxidálódnak, az O_2 pedig vízzé redukálódik.
- A folyamat során protongradiens alakul ki a membrán két oldalán. A protonok F_0F_1 -ATP-szintázon keresztüli visszaáramlása hajtja az ATP-szintézist.
- A NADH oxidációja során generált protongradiens $\sim 2,5$ mol ATP, a $FADH_2$ esetén kialakuló protongradiens pedig $\sim 1,5$ mol ATP szintéziséhez elegendő. Ez az ún. P/O-hányados.
- Az oxidáció és a foszforiláció szétkapcsolható! Egy termogenin nevű fehérje hatására az ATP-szintézis helyett hőtermelés történik.
- Az oxidatív foszforilációt az ADP szint szabályozza.
- A mitokondrium belső membránjában található transzporterek közreműködésével történik a citoszól és a mitokondrium mátrixa közötti kommunikáció.

Cytoplasm

ATP

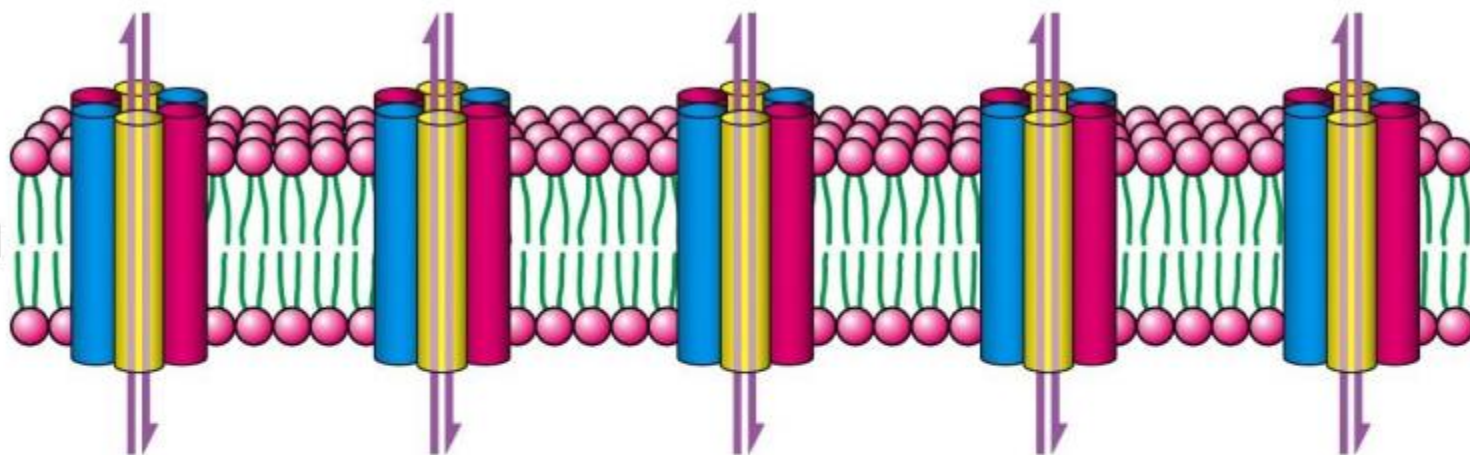
Malate

Citrate + H⁺

OH⁻

OH⁻

Inner
mitochondrial
membrane



Matrix

ADP

Phosphate

Malate

Pyruvate

Phosphate

ATP-ADP
translocase

Dicarboxylate
carrier

Tricarboxylate
carrier

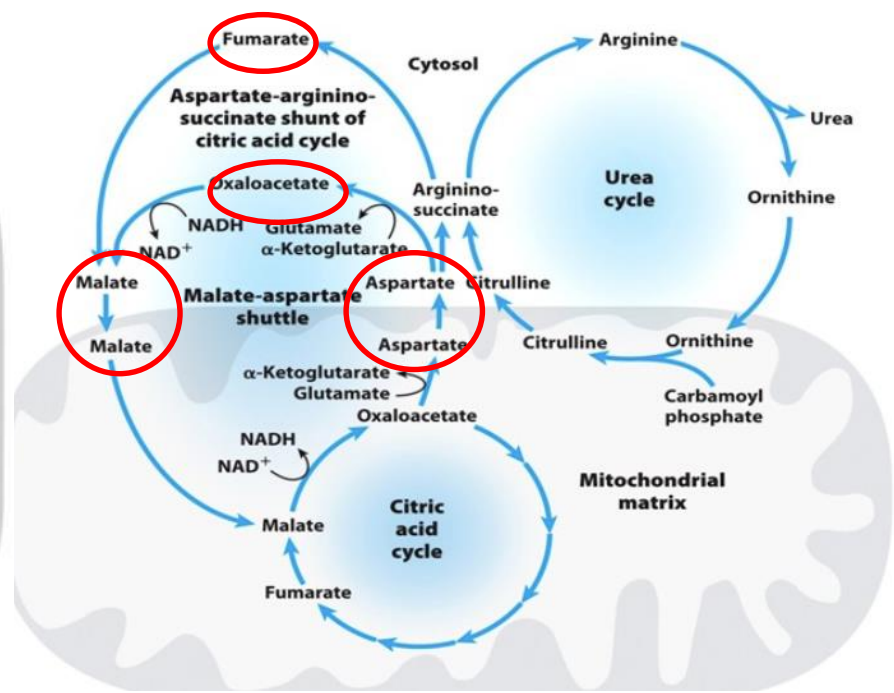
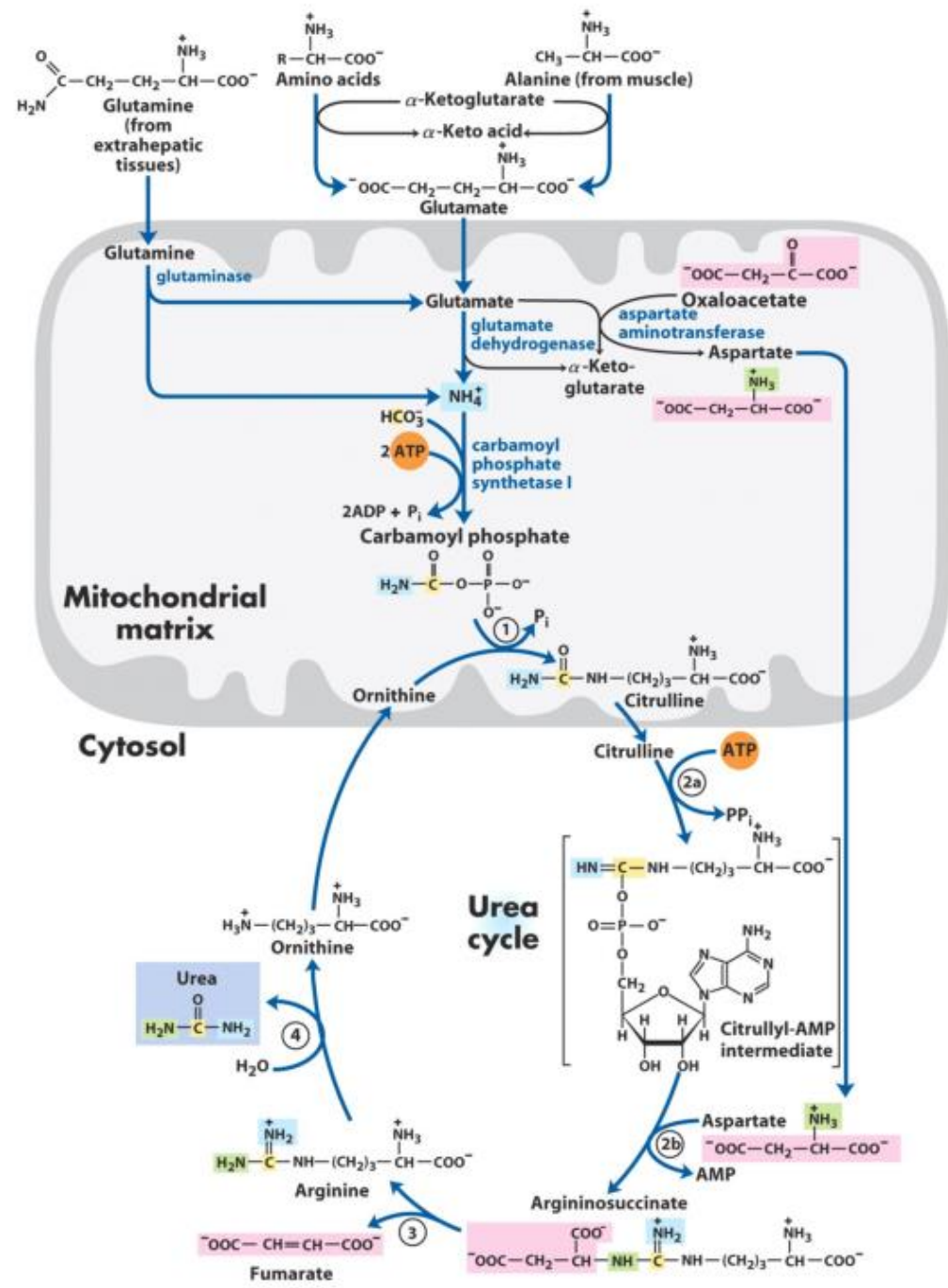
Pyruvate
carrier

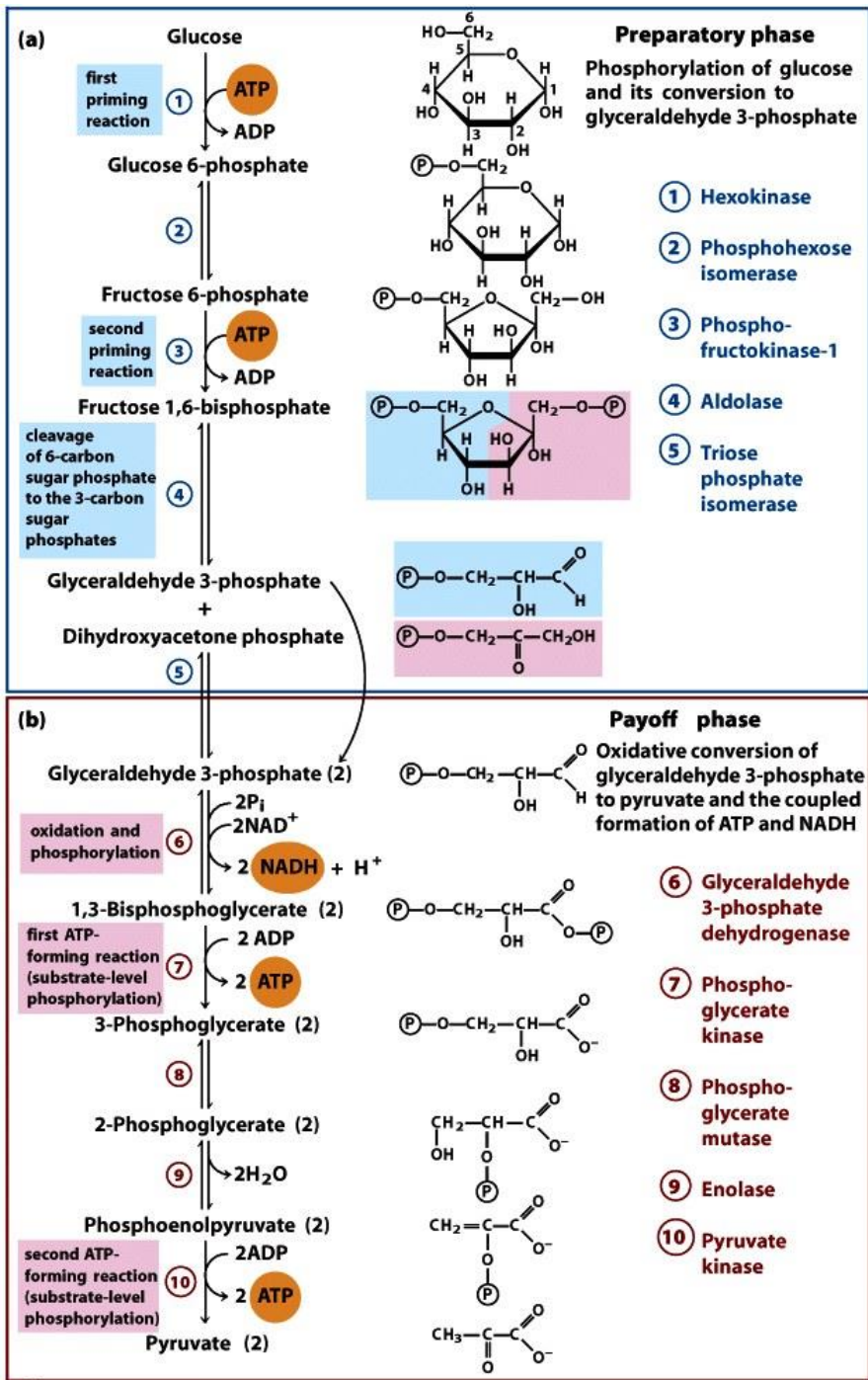
Phosphate
carrier

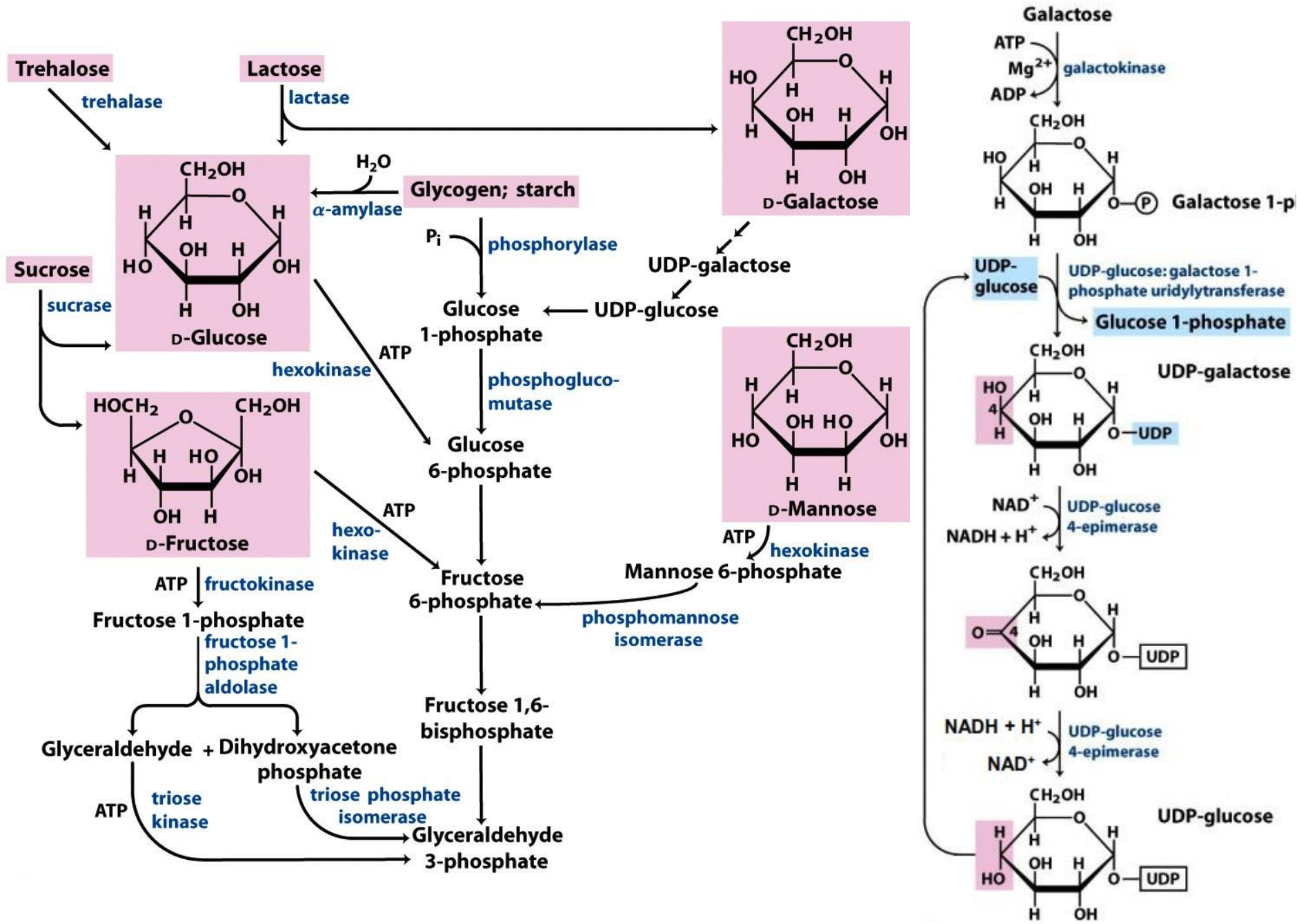
Figure 18.38

Biochemistry, Seventh Edition

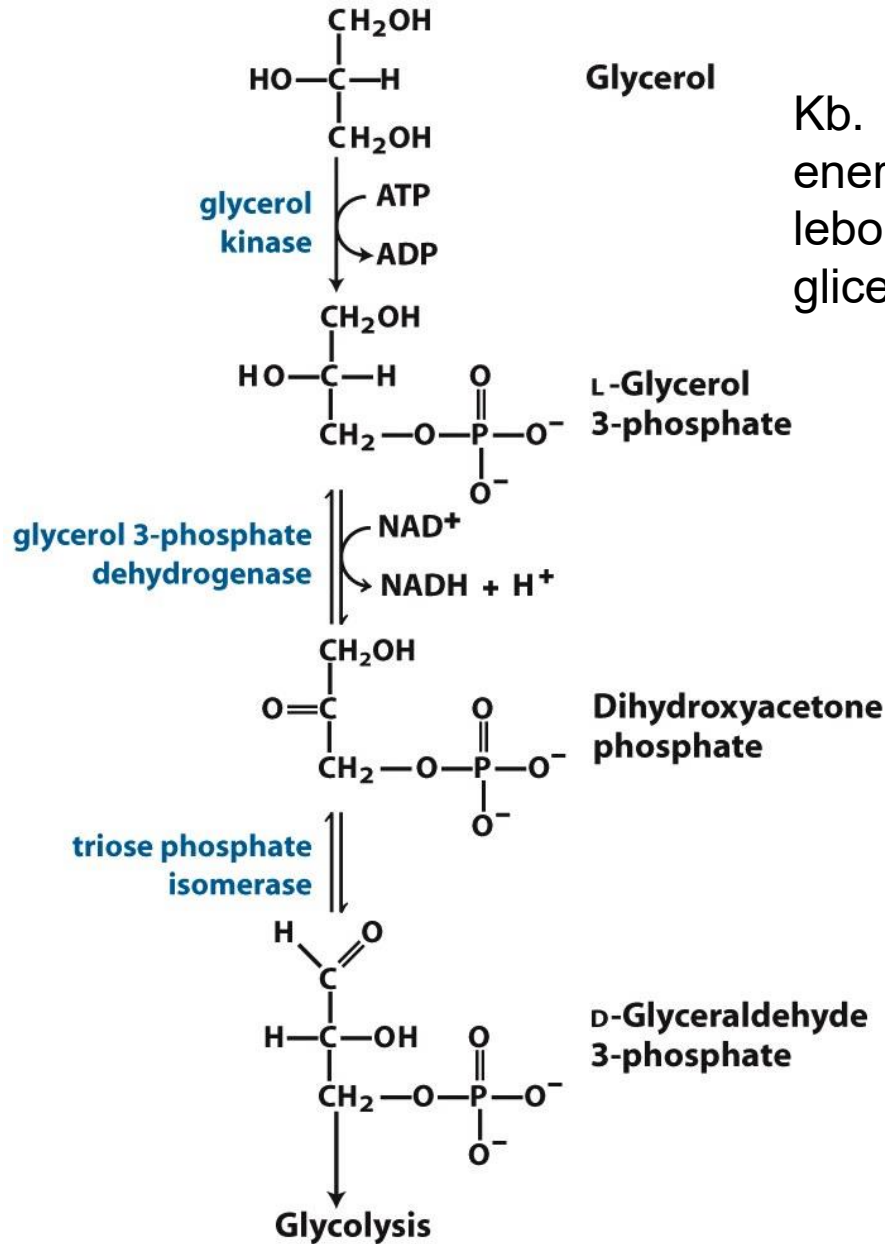
© 2012 W. H. Freeman and Company







A glicerín belépése a glikolízisbe



Kb. 95%-a a trigliceridekből nyerhető energiának a 3 hosszú láncú zsírsav lebontásából származik, csak kb. 5% a glicerinből.

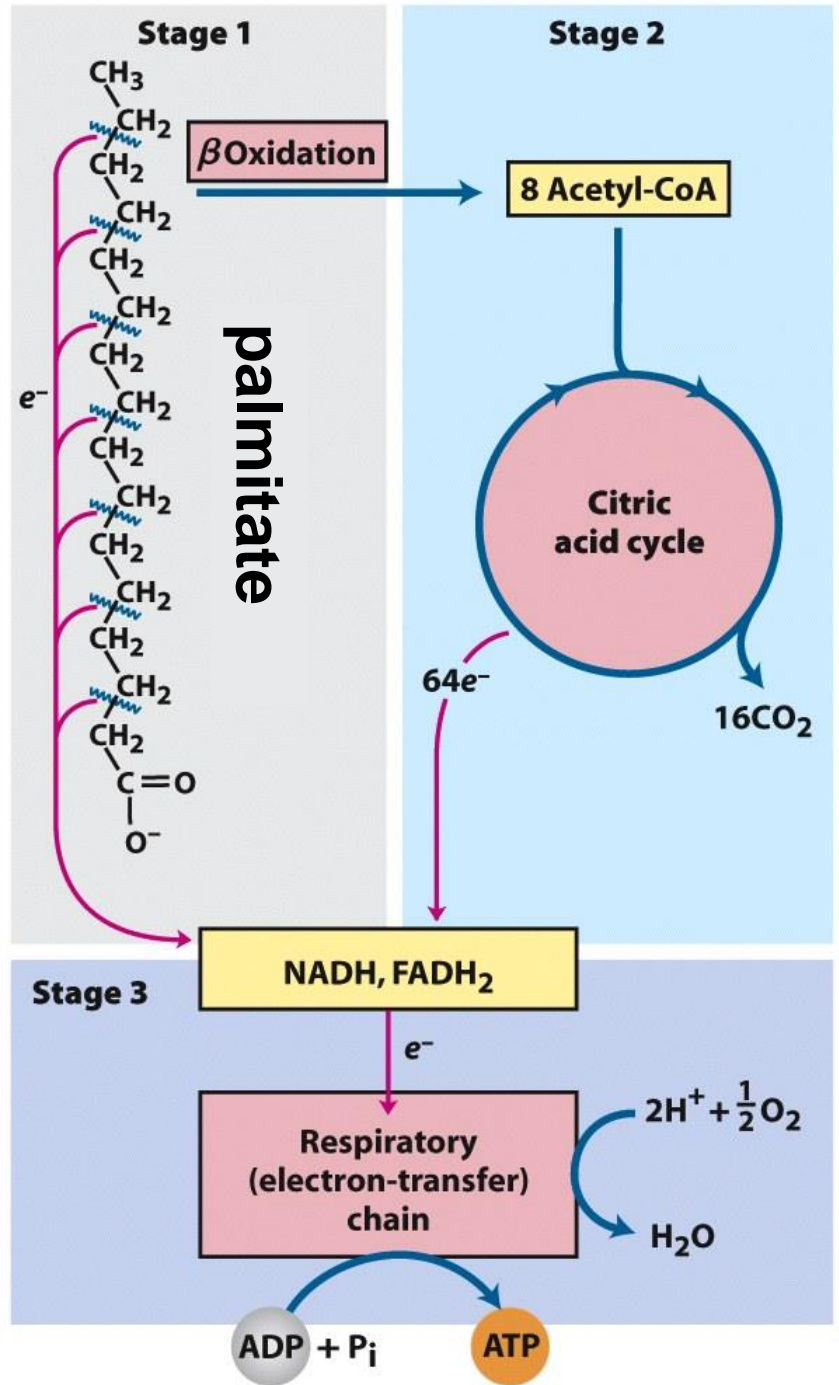
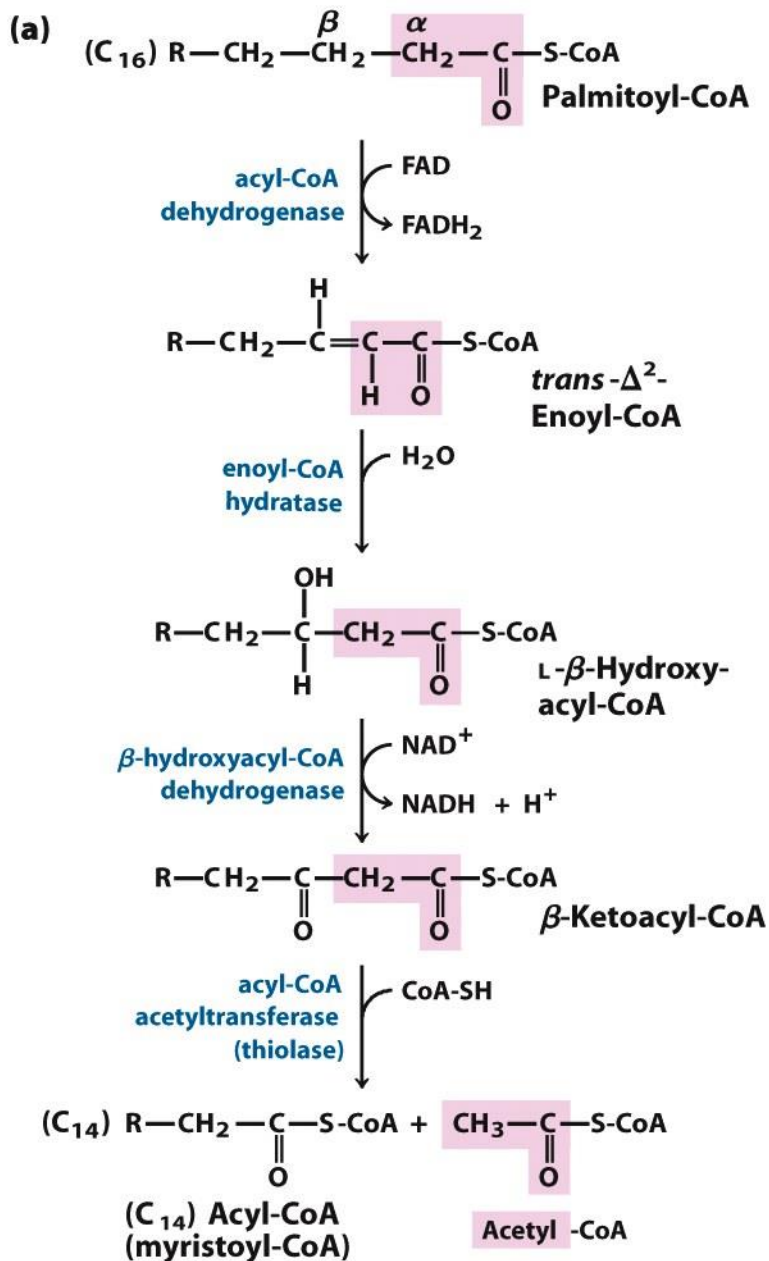


Figure 17-8

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W.H. Freeman and Company

A ketontestek felhasználása

Ketontesteket minden szövet használhat energiaforrásként **kivéve a máj**, mivel a májban nincs meg ez az enzim!

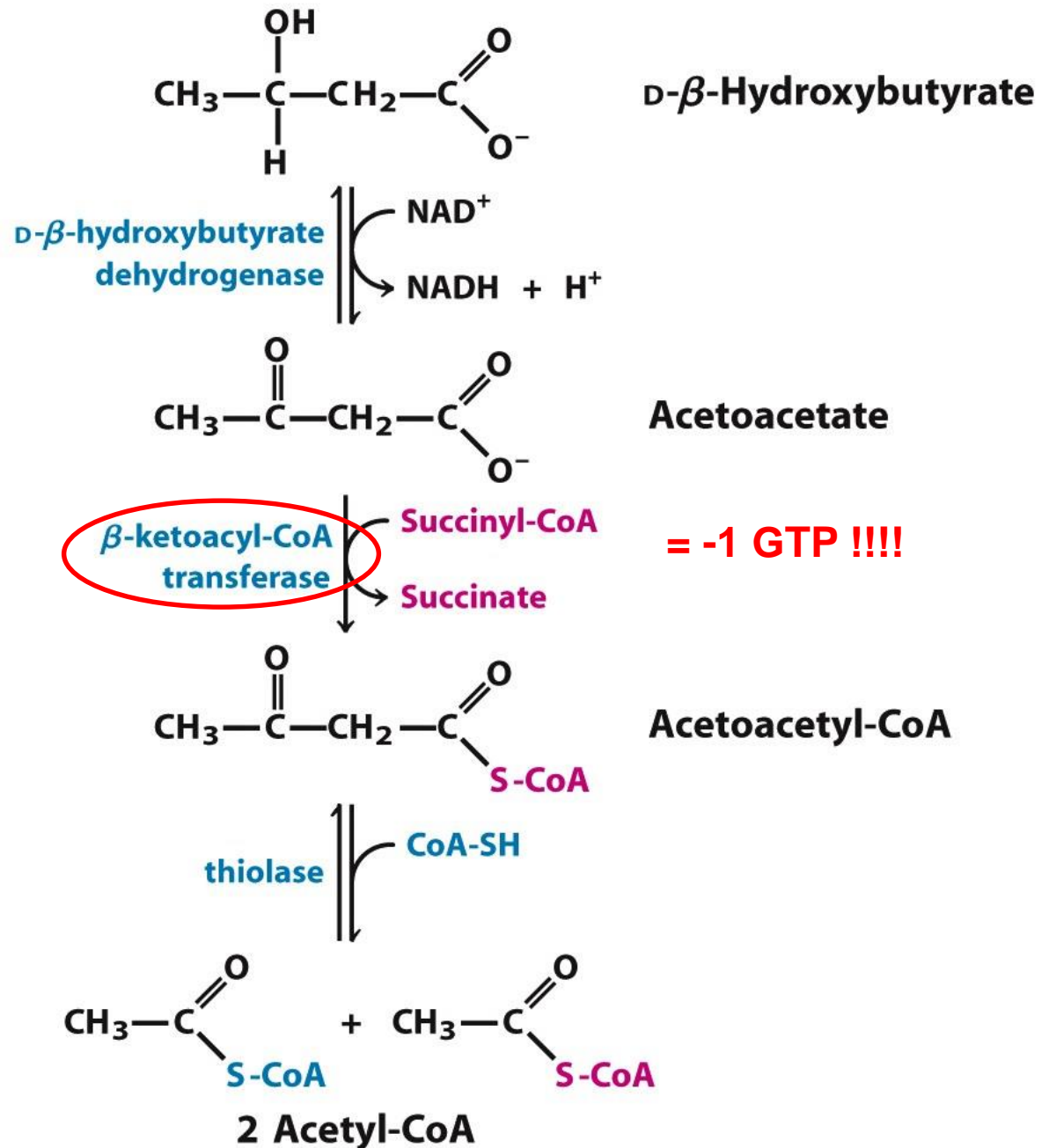


Figure 17-19

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W.H. Freeman and Company

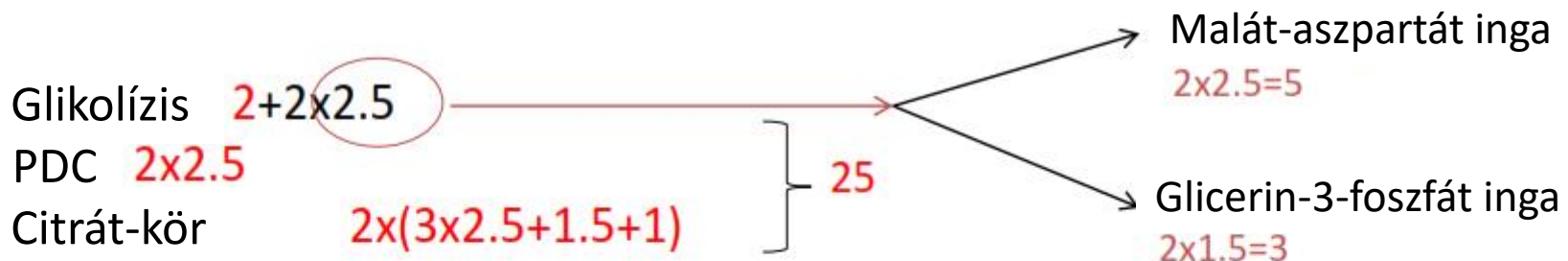


TABLE 16-1

Stoichiometry of Coenzyme Reduction and ATP Formation in the Aerobic Oxidation of Glucose via Glycolysis, the Pyruvate Dehydrogenase Complex Reaction, the Citric Acid Cycle, and Oxidative Phosphorylation

Reaction	Number of ATP or reduced coenzyme directly formed	Number of ATP ultimately formed*
Glucose \longrightarrow glucose 6-phosphate	-1 ATP	-1
Fructose 6-phosphate \longrightarrow fructose 1,6-bisphosphate	-1 ATP	-1
2 Glyceraldehyde 3-phosphate \longrightarrow 2 1,3-bisphosphoglycerate	2 NADH	3 or 5 [†]
2 1,3-Bisphosphoglycerate \longrightarrow 2 3-phosphoglycerate	2 ATP	2
2 Phosphoenolpyruvate \longrightarrow 2 pyruvate	2 ATP	2
2 Pyruvate \longrightarrow 2 acetyl-CoA	2 NADH	5
2 Isocitrate \longrightarrow 2 α -ketoglutarate	2 NADH	5
2 α -Ketoglutarate \longrightarrow 2 succinyl-CoA	2 NADH	5
2 Succinyl-CoA \longrightarrow 2 succinate	2 ATP (or 2 GTP)	2
2 Succinate \longrightarrow 2 fumarate	2 FADH ₂	3
2 Malate \longrightarrow 2 oxaloacetate	2 NADH	5
Total		30-32

*This is calculated as 2.5 ATP per NADH and 1.5 ATP per FADH₂. A negative value indicates consumption.

[†]This number is either 3 or 5, depending on the mechanism used to shuttle NADH equivalents from the cytosol to the mitochondrial matrix; see Figures 19-30 and 19-31.

Table 16-1

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company



TABLE 17–1 Yield of ATP during Oxidation of One Molecule of Palmitoyl-CoA to CO₂ and H₂O

Enzyme catalyzing the oxidation step	Number of NADH or FADH ₂ formed	Number of ATP ultimately formed*
Acyl-CoA dehydrogenase	7 FADH ₂	10.5
β-Hydroxyacyl-CoA dehydrogenase	7 NADH	17.5
Isocitrate dehydrogenase	8 NADH	20
α-Ketoglutarate dehydrogenase	8 NADH	20
Succinyl-CoA synthetase		8 [†]
Succinate dehydrogenase	8 FADH ₂	12
Malate dehydrogenase	8 NADH	20
Total		108

*These calculations assume that mitochondrial oxidative phosphorylation produces 1.5 ATP per FADH₂ oxidized and 2.5 ATP per NADH oxidized.

[†]GTP produced directly in this step yields ATP in the reaction catalyzed by nucleoside diphosphate kinase (p. 510).

A palmitát lebontása a palmitoil-CoA-hoz képest kettővel kevesebb (106) ATP-t eredményez, az aktivációs lépésben történő ATP→AMP átalakulás miatt!



Köszönöm a figyelmet!

