

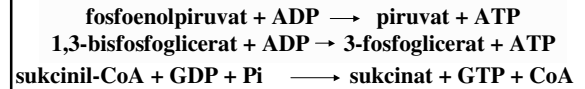
## Oksidativna fosforilacija

Elektronska transportna veriga  
 Fosforilacija ADP  
 Delovanje odklopnikov in ionoforov  
 Oksidativna razgradnja glukoze- uravnavanje  
 Pasteurjev efekt

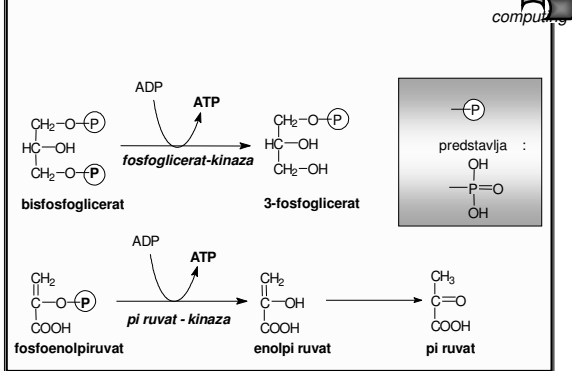
## Fosforilacija ADP do ATP

1. oksidativna fosforilacija  
 (fosforilacija ADP povezana s prenosom elektronov v dihalni verigi)

2. fosforilacija na ravni substrata

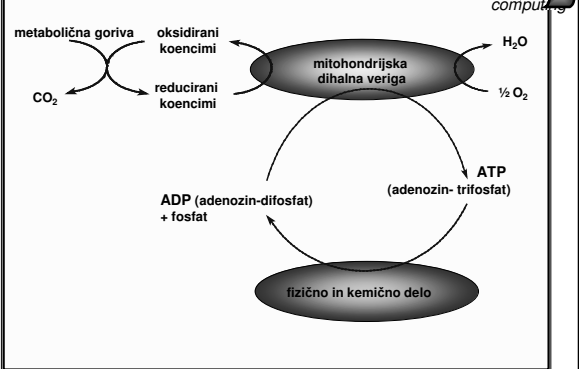


### Primeri fosforilacije na ravni substrata



Presentation copyright © 2002 David A Bender and some images copyright © 2002 Taylor & Francis Ltd

### Povezava med uporabo ATP in oksidacijo metaboličnih goriv

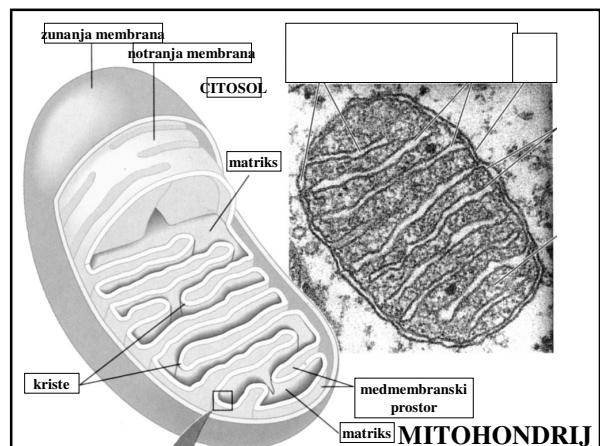


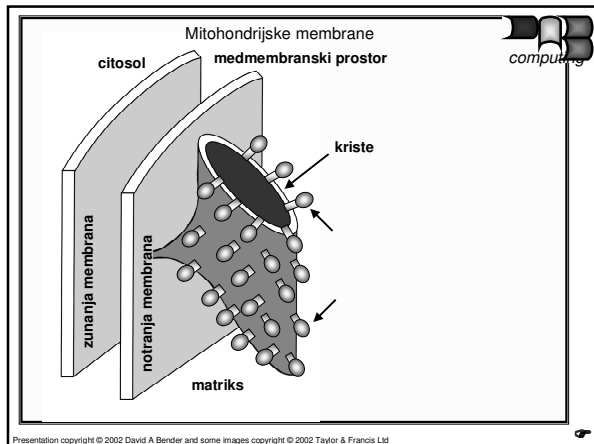
Presentation copyright © 2002 David A Bender and some images copyright © 2002 Taylor & Francis Ltd

## Oksidativna fosforilacija

- Nastanek ATP *povezan z*
- oksidacijo NADH in FADH<sub>2</sub>
- redukcijo kisika do vode

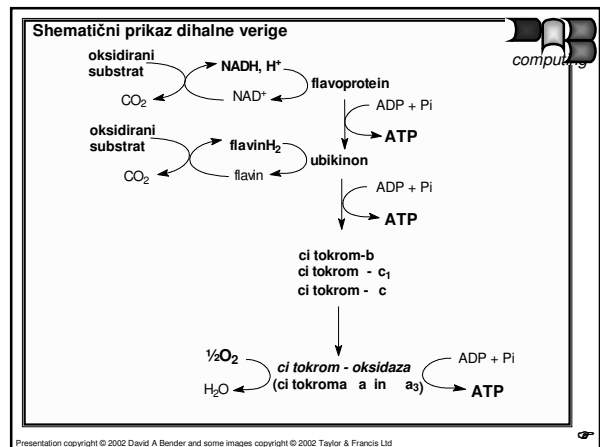
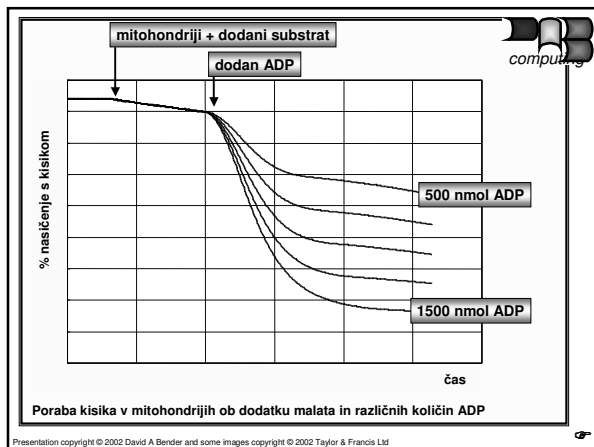
*Proces poteka v nepoškodovanih mitohondrijih.*



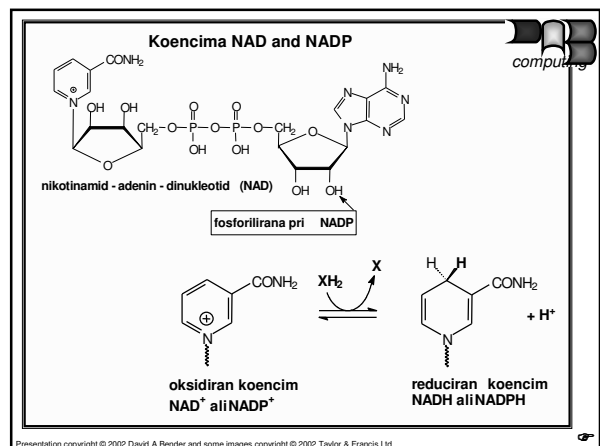


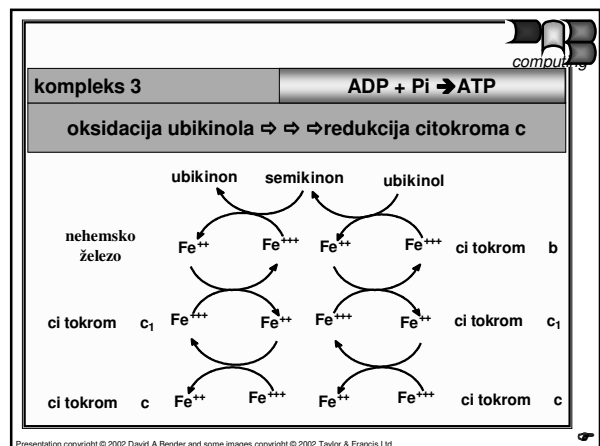
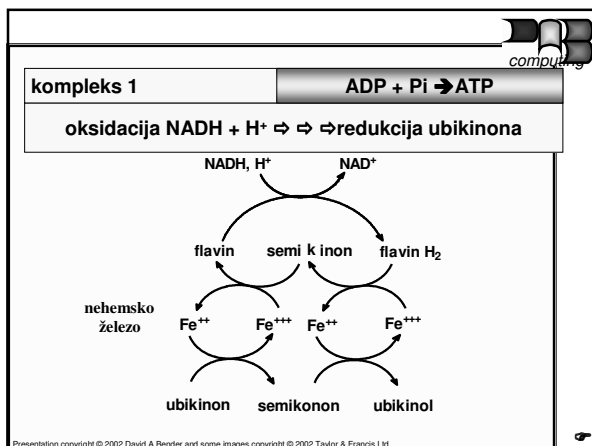
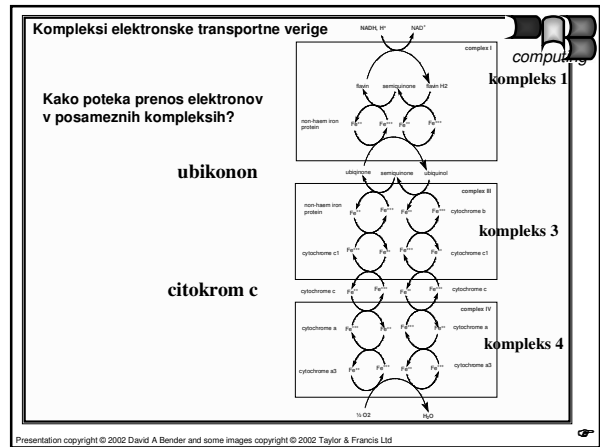
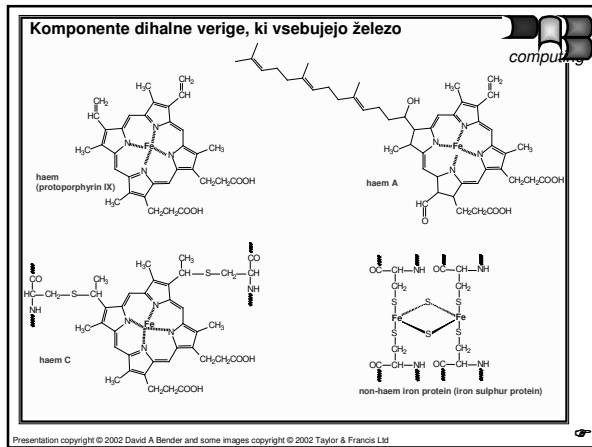
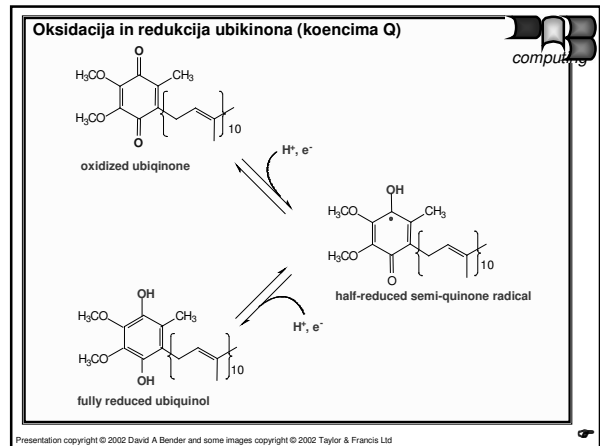
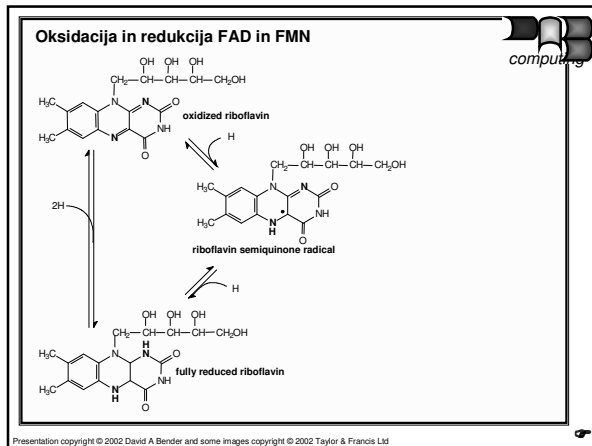
**Kakšne so lastnosti mitohondrijskih membran?**

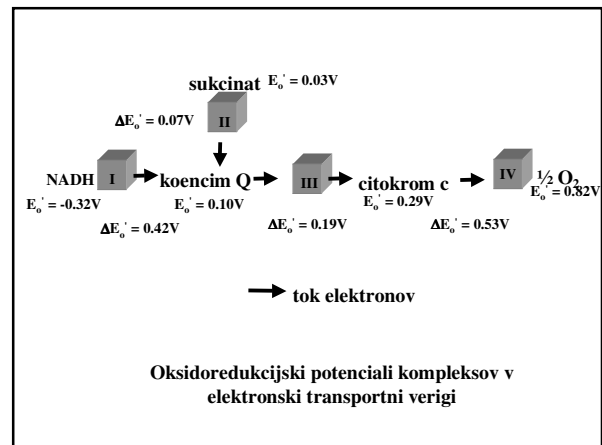
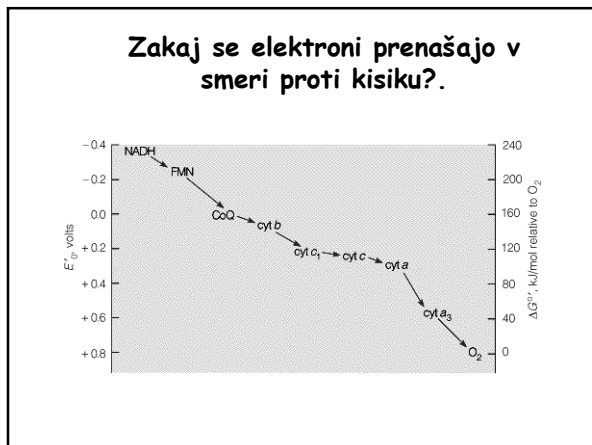
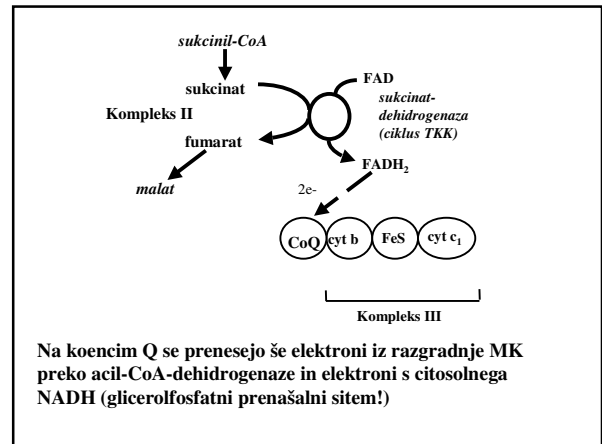
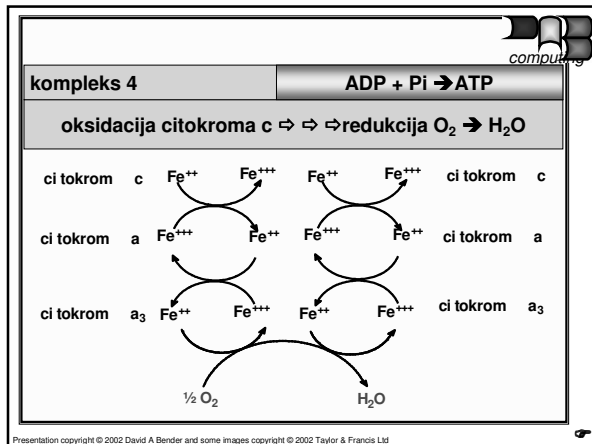
**Kako je s prehodnostjo mitohondrijskih membran?**



Proteinske komponente elektronske transportne verige			
Kompleks	M (kDa)	Število podenot	prostetične skupine
I NADH-dehidrogenaza	850	42 (14)	FMN, Fe-S
II sukcinat-dehidrogenaza	140	5	FAD, Fe-S
III ubikinon: citokrom c-oksireduktaza	250	11	hem, Fe-S
citokrom c	13	1	hem
IV citokrom-oksidaža	160	13 (3-4)	hem, Cu <sub>A</sub> , Cu <sub>B</sub>







### Kako bi napisali enačbo dihalne verige???

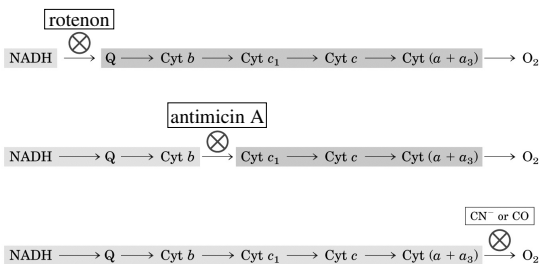
$NADH + H^+ + \frac{1}{2} O_2 \longrightarrow NAD^+ + H_2O$   
 in/ali  
 $FADH_2 + \frac{1}{2} O_2 \longrightarrow FAD + H_2O$

### Klinične korelacije

- identificirali so okvare v kompleksih dihalne verige
- povezane so med drugim z laktatno acidozo

## ZAKAJ????

### Inhibitorji dihalne verige



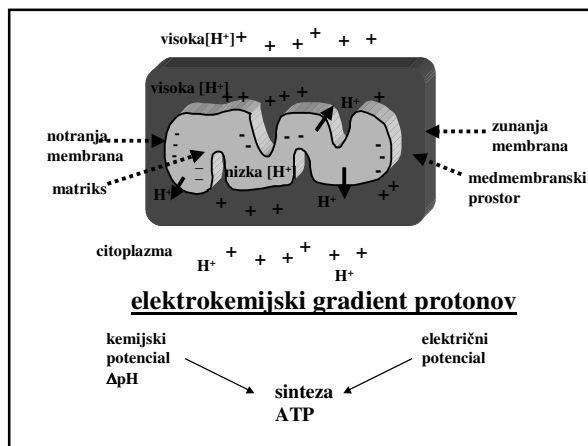
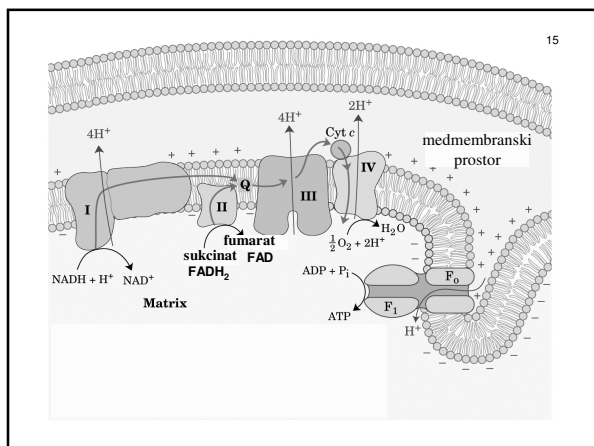
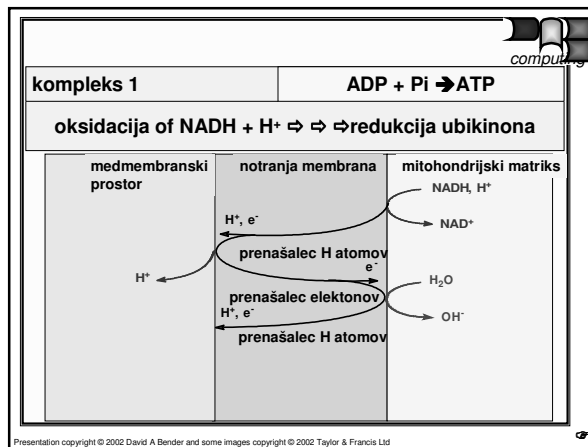
V kakšni obliki se ohrani energija, ki se sprostí pri prenosu elektronov v dihalni verigi?

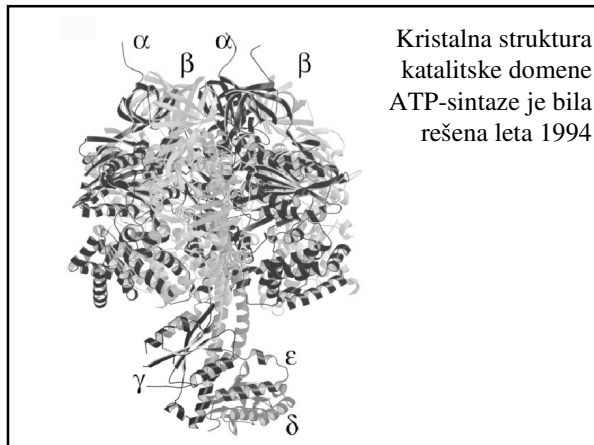
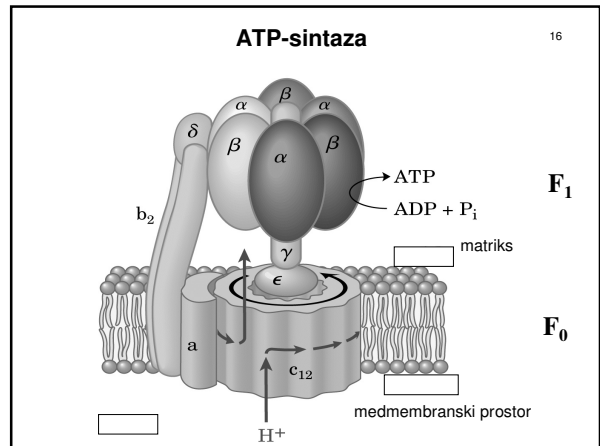
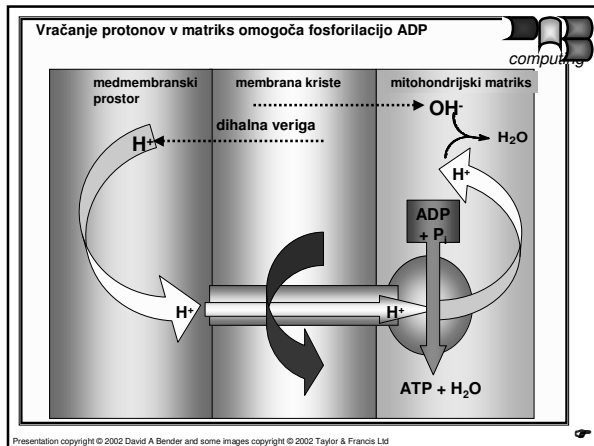
Peter Mitchell  
Nobel Prize in Chemistry, 1978



"for his contribution to the understanding of biological energy transfer through the formulation of the chemiosmotic theory"

It ain't a theory, it's a fact.

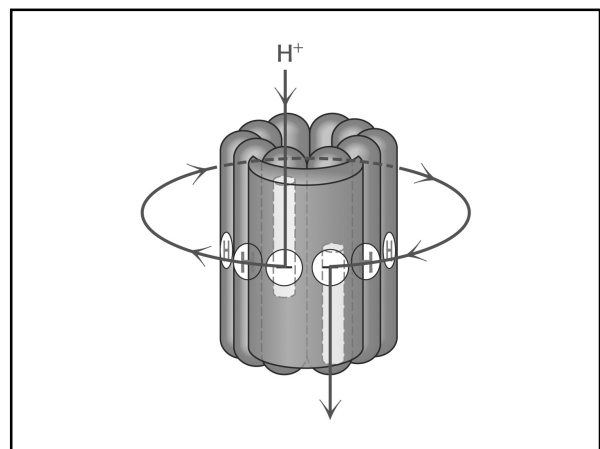
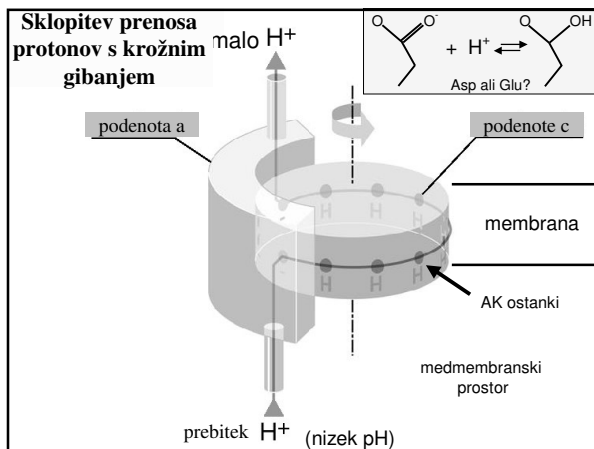


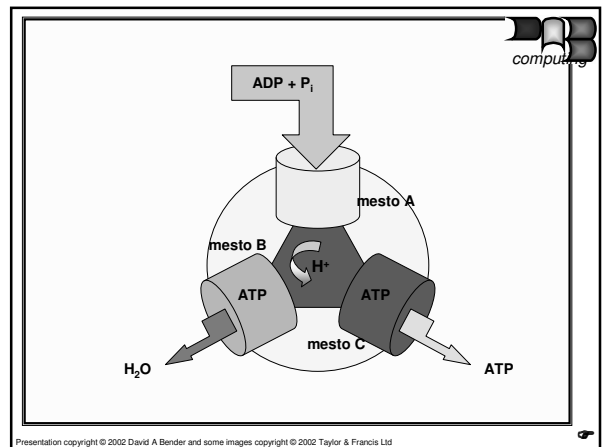
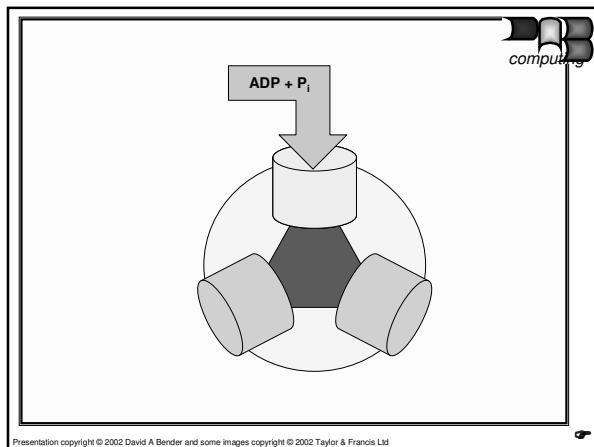
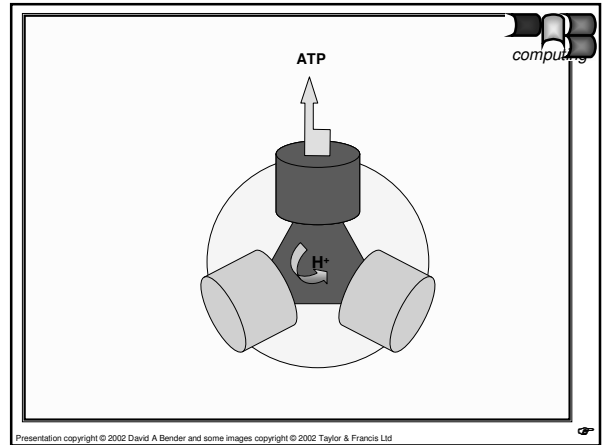
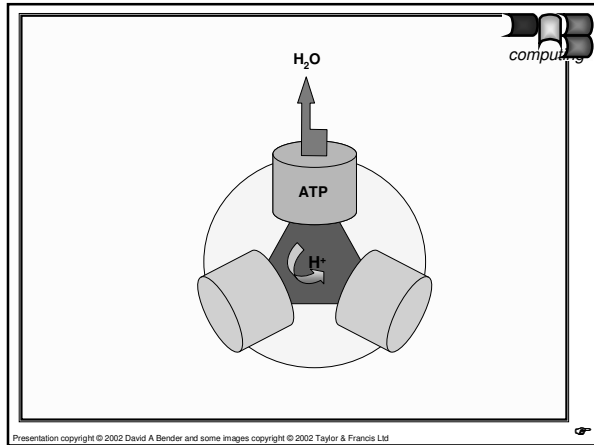
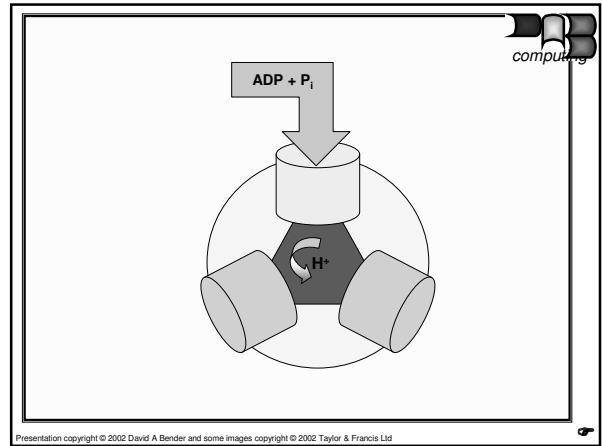
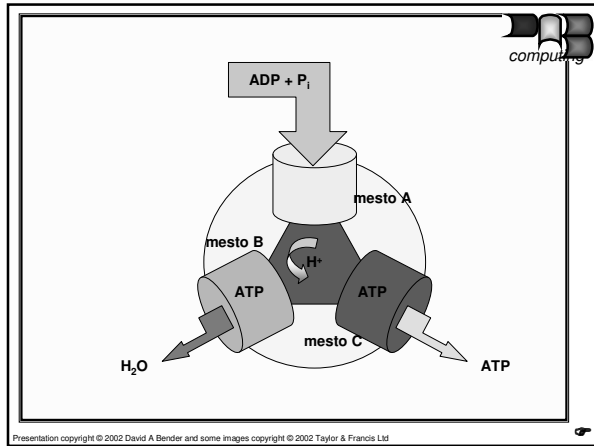


Nobel Prize in Chemistry, 1997

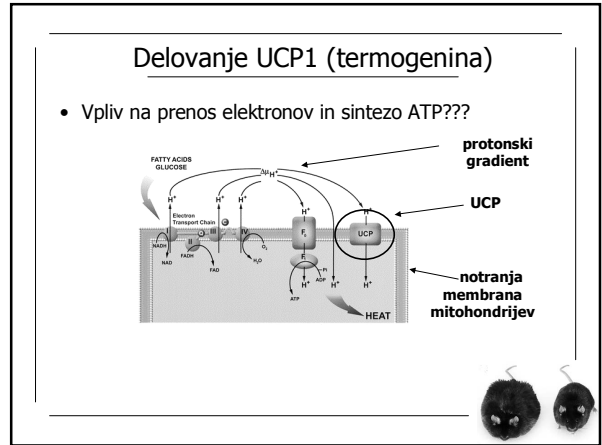
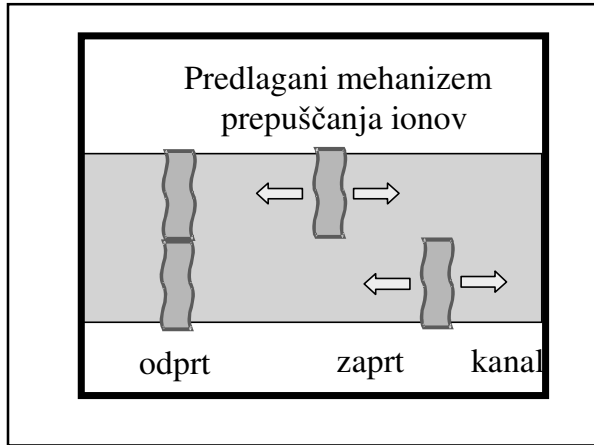
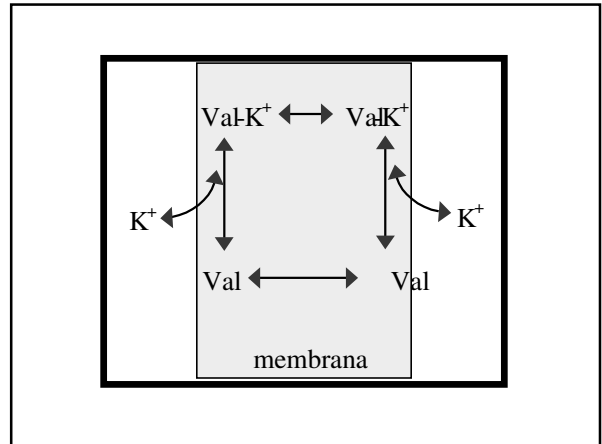
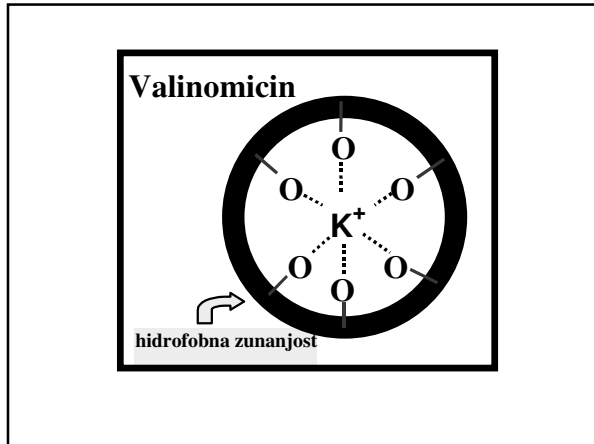
"for their elucidation of the enzymatic mechanism underlying the synthesis of adenosine triphosphate (ATP)"

Paul D. Boyer    John E. Walker

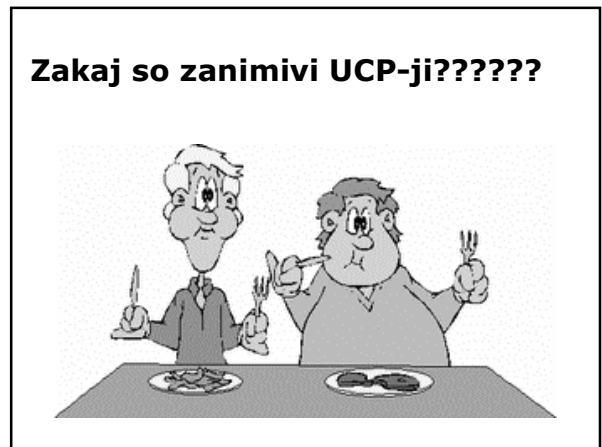




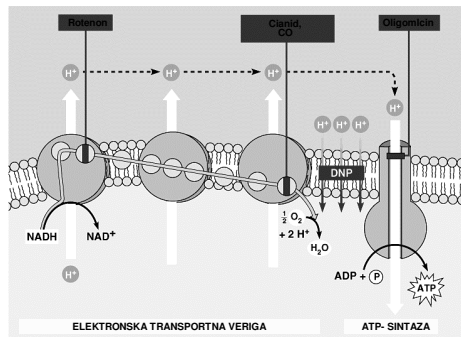




- UCP-ji**
- UCP1 - Termogenin
    - prvi odkrit
    - najdemo ga v rjavem maščevju
  - UCP2
    - po AK sestavi podoben UCP1
    - najden v številnih tkivih
  - UCP3
    - po AK sestavi podoben UCP1
    - najdemo ga v mišicah



## Mesta delovanja nekaterih strupov



## Kako vplivajo na nastanek protonskega gradienta, porabo kisika in sintezo ATP

inhibitorji dihalne verige  
odklopniki  
oligomicin



Kaj pomeni razmerje P/O?

## Uravnavanje procesa oksidativne fosforilacije

Omejujoči dejavniki za dihalno verigo so:

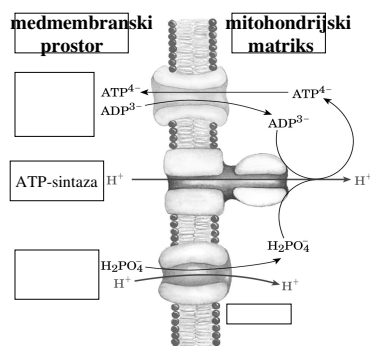
koncentracija NADH,  $P_i$

ADP

$O_2$

kapaciteta dihalne verige

## Izmenjava ATP in ADP

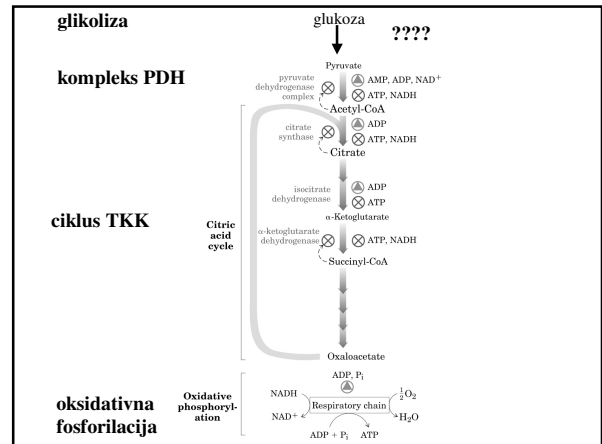


Mitohondrijska DNA nosi informacijo za 13 proteinov, podenot kompleksov dihalne verige.

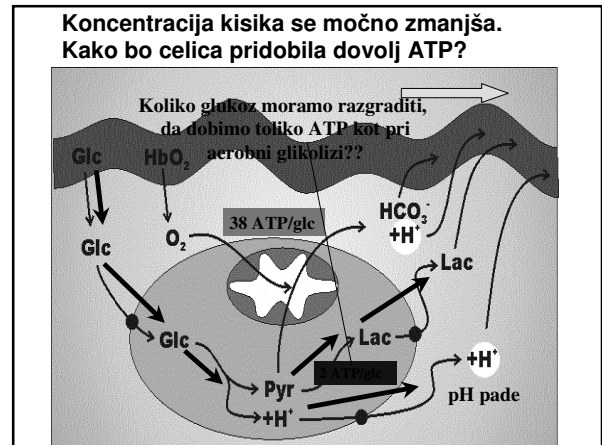
proteinski kompleks	kodira mitohondrijska DNA (število podenot)	število vseh podenot
NADH-dehidrogenaza	7	43
sukcinat-dehidrogenaza	0	4
citokrom - reduktaza	1	11
citokrom-c-oksidaza	3	13
ATP-sintaza	2	8

Kakšne bodo posledice mutacij mitohondrijske DNA?

**Koliko ATP se sprosti pri razgradnji glc do CO<sub>2</sub> in H<sub>2</sub>O?**  
**Kaj je Pasteurjev efekt ?**  
 Ali drži trditev: "Kisik inhibira glikolizo."



**Kaj za celico pomeni:**  
 -visoka koncentracija AMP, ADP in NAD<sup>+</sup>  
 -visoka koncentracija ATP, NADH, citrata in alanina??



- Ali veste, ....**
- kakšna je vloga kisika v našem organizmu (neto enačba)
  - od kod izvirajo elektroni, ki jih v dihalno verigo prinašata NADH (FADH<sub>2</sub>)
  - kakšne so posledice inhibicije dihalne verige
  - katere procese vključuje proces oksidativne fosforilacije (neto enačba)
  - kako je oksidativna fosforilacija uravnavana
  - zakaj 2,4-dinitrofenola ne uporabljajo več kot pomoč pri hujšanju
  - kaj je Pasteurjev efekt in v katerih tkivih ima praktičen pomen

- Se še spomnite ....**
- koliko elektronov prenašata NADH in FADH<sub>2</sub>
  - katere prostetične skupine v kompleksih dihalne verige omogočajo prenos elektronov
  - v kakšni obliki se lahko prenašajo elektroni
  - zakaj se elektroni po dihalni verigi spontano prenašajo proti kisiku