

Bioquímica Geral

Sumário

Fosforilação oxidativa: Transporte de electrões

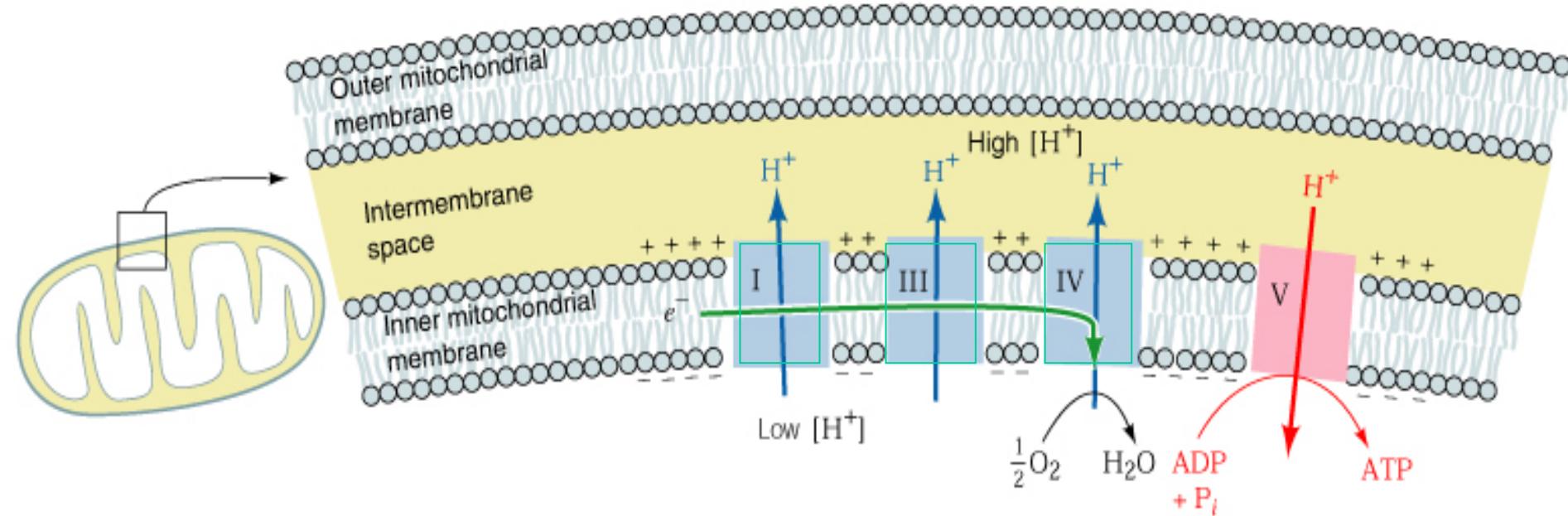
Teoria quimiosmótica de Mitchell. Transformações de energia durante a fosforilação oxidativa.

Complexos da cadeia respiratória e transportadores de electrões a eles associados. Ciclo das quinonas, ciclo catalítico da redução do oxigénio e formação do gradiente electroquímico de protões.

Perigos associados à utilização de oxigénio e sua protecção.

Síntese de ATP: a fosforilação oxidativa

Modelo quimiosmótico (Peter Mitchell, 1961): O acoplamento entre a transferência de electrões e a síntese de ATP é feito através de um gradiente electroquímico de protões.

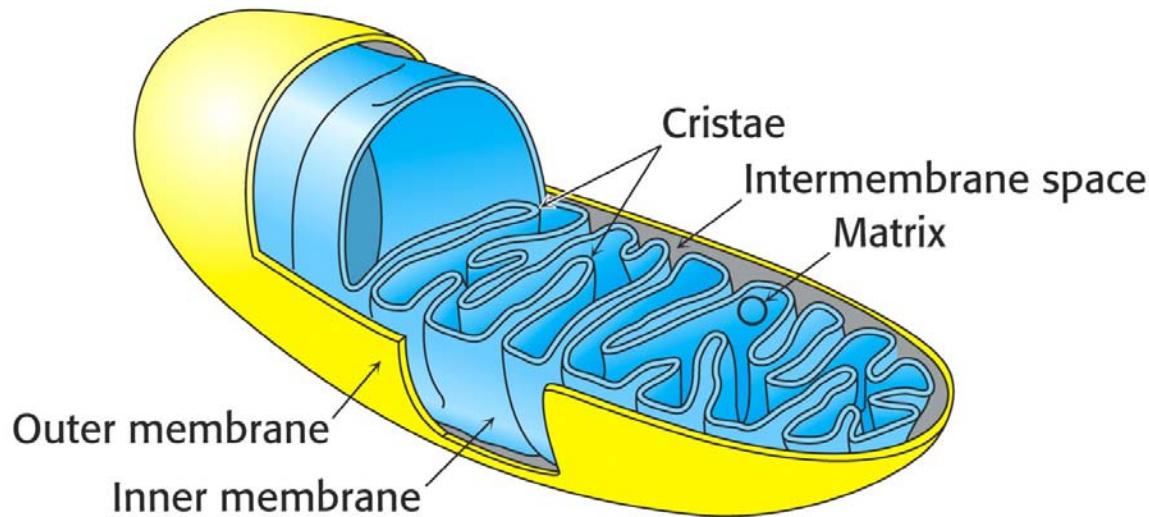


O transporte electrónico (→) está acoplado ao bombeamento de H⁺ para o espaço intermembranar (→), gerando um gradiente electroquímico de protões ao longo da membrana mitocondrial. O retorno exergónico do H⁺ através da ATPsintase promove a síntese de ATP (→).

A cadeia respiratória ocorre na mitocôndria

Mitocôndria: Organelos semi-autónomos que podem ter sido o resultado de um evento endosimbiótico.

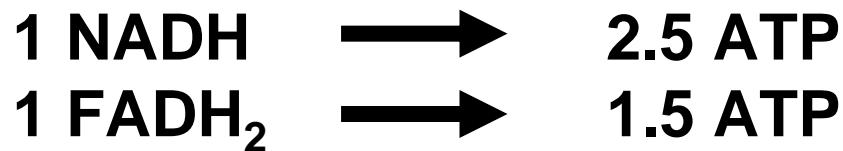
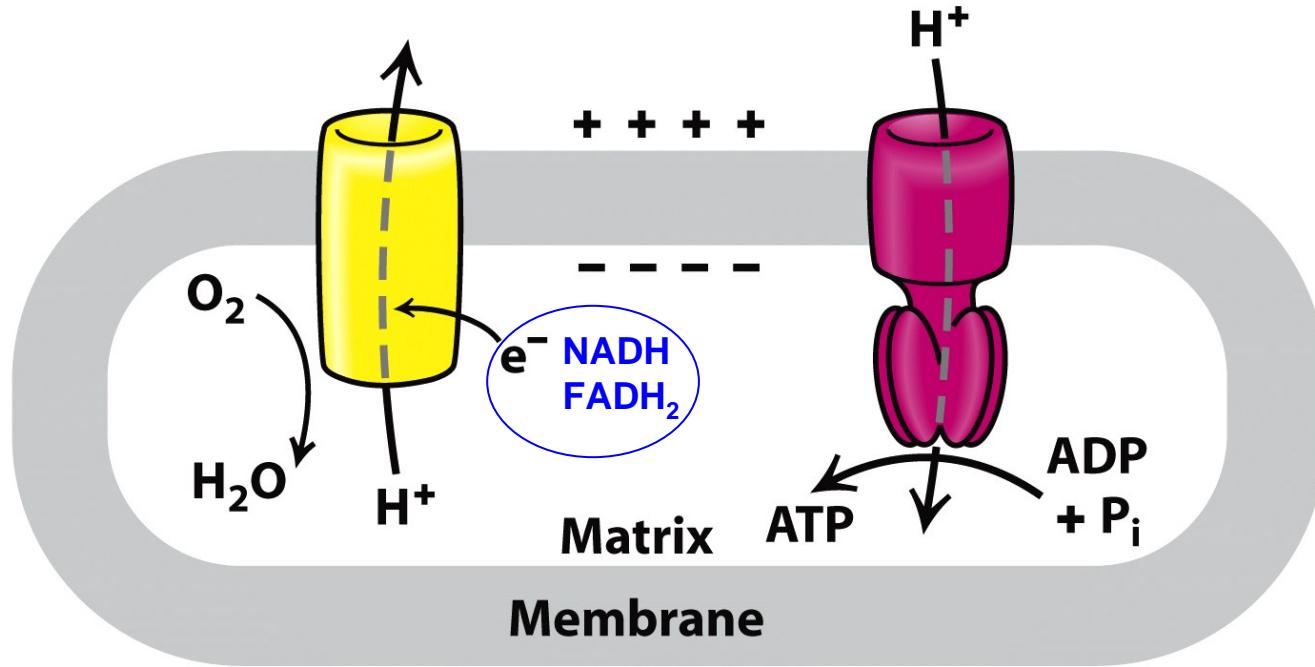
Contêm os complexos da cadeia respiratória, as enzimas do ciclo do ácido cítrico e as enzimas da oxidação dos ácidos gordos.



A membrana dupla define 2 compartimentos:
matriz e espaço intermembranar.

A membrana externa é permeável devido à presença de porinas. A membrana interna tem invaginações (cristae) e é impermeável a todos os iões e moléculas polares.

A reoxidação dos cofatores reduzidos está acoplada à síntese de ATP por fosforilação oxidativa. Um gradiente electroquímico de protões é o intermediário



A fosforilação oxidativa depende da transferência de electrões

energia

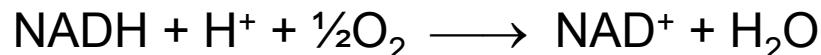
Potenciais de redução padrão de alguns pares redox

E°' (V)

acetato + 3H ⁺ + 2e ⁻ → acetaldeído + H ₂ O	- 0.581
3-fosfoglicerato + 2H ⁺ + 2e ⁻ → gliceraldeído-3-fosfato + H ₂ O	- 0.550
2H ⁺ + 2e ⁻ → H ₂	- 0.413
NAD ⁺ + 2H ⁺ + 2e ⁻ → NADH + H ⁺	- 0.320
S + 2H ⁺ + 2e ⁻ → H ₂ S	- 0.230
FAD + 2H ⁺ + 2e ⁻ → FADH ₂	- 0.219
acetaldeído + 2H ⁺ + 2e ⁻ → etanol	- 0.197
piruvato + 2H ⁺ + 2e ⁻ → lactato	- 0.185
oxaloacetato + 2H ⁺ + 2e ⁻ → malato	- 0.166
fumarato + 2H ⁺ + 2e ⁻ → succinato	+0.031
ubiquinona + 2H ⁺ + 2e ⁻ → ubiquinol	+0.045
citocromo b (Fe ³⁺) + e ⁻ → citocromo b (Fe ²⁺)	+0.077
citocromo c ₁ (Fe ³⁺) + e ⁻ → citocromo c ₁ (Fe ²⁺)	+0.220
citocromo c (Fe ³⁺) + e ⁻ → citocromo c (Fe ²⁺)	+0.235
citocromo a (Fe ³⁺) + e ⁻ → citocromo a (Fe ²⁺)	+0.290
citocromo a ₃ (Fe ³⁺) + e ⁻ → citocromo a ₃ (Fe ²⁺)	+0.385
NO ₃ ⁻ + 2H ⁺ + 2e ⁻ → NO ₂ ⁻ + H ₂ O	+0.420
SO ₄ ²⁻ + 2H ⁺ + 2e ⁻ → SO ₃ ²⁻ + H ₂ O	+0.480
½ O ₂ + 2H ⁺ + 2e ⁻ → H ₂ O	+0.816

Energia associada ao transporte de electrões

- Transferência de 2 electrões do NADH até ao O₂:



$$E^0'(\text{NAD}^+/\text{NADH}) = -0,32 \text{ V}$$

$$E^0'(\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}) = 0,816 \text{ V}$$

$$\Delta E^0' = 0,816 + 0,32 = 1,14 \text{ V}$$

$$\Delta G^0' = -nF\Delta E^0' = -2(96,5 \text{ kJV}^{-1}\text{mol}^{-1})(1,14 \text{ V}) = -220 \text{ kJ/mol}$$

(condições padrão)

- como nas mitocôndrias “activas” a razão [NADH]/[NAD⁺] > 1 ⇒ ΔG' (energia livre efectiva) é ainda mais negativa
- A partir do succinato, ΔG^{0'} = -150 kJ/mol

**A energia associada ao transporte de electrões
é convertida em energia de um gradiente electroquímico de protões**

$$\Delta G = RT \ln \left(\frac{C_2}{C_1} \right) + ZF\Delta\Psi$$

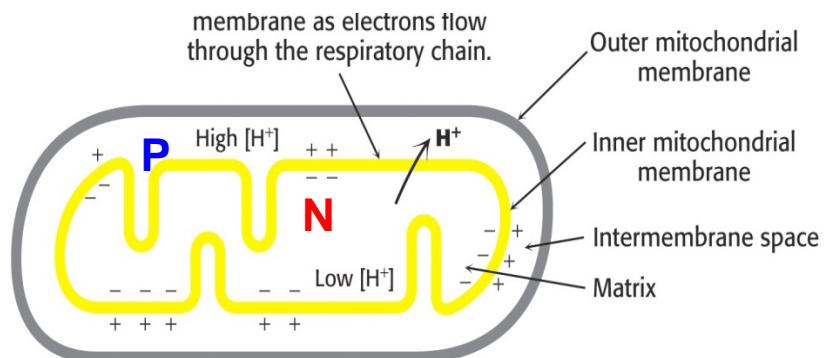
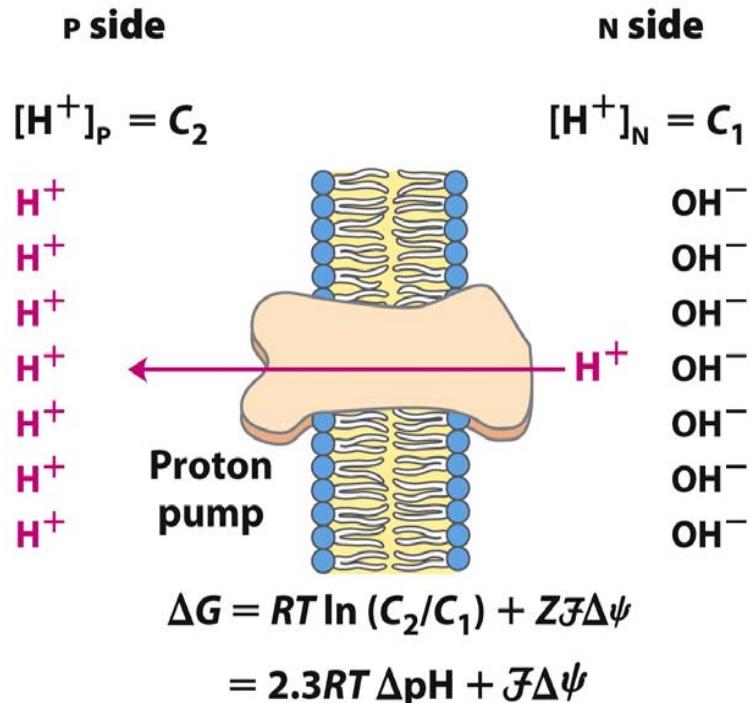
$C_2 > C_1$, Z é o valor absoluto da carga ($Z=1$ para o protão); $\Delta \Psi$ é a diferença de potencial eléctrico transmembranar: $\Delta\Psi = \Psi_P - \Psi_N$

$$\ln\left(\frac{C_2}{C_1}\right) = 2,3 \left(\log[H^+]_P - \log[H^+]_N \right)$$

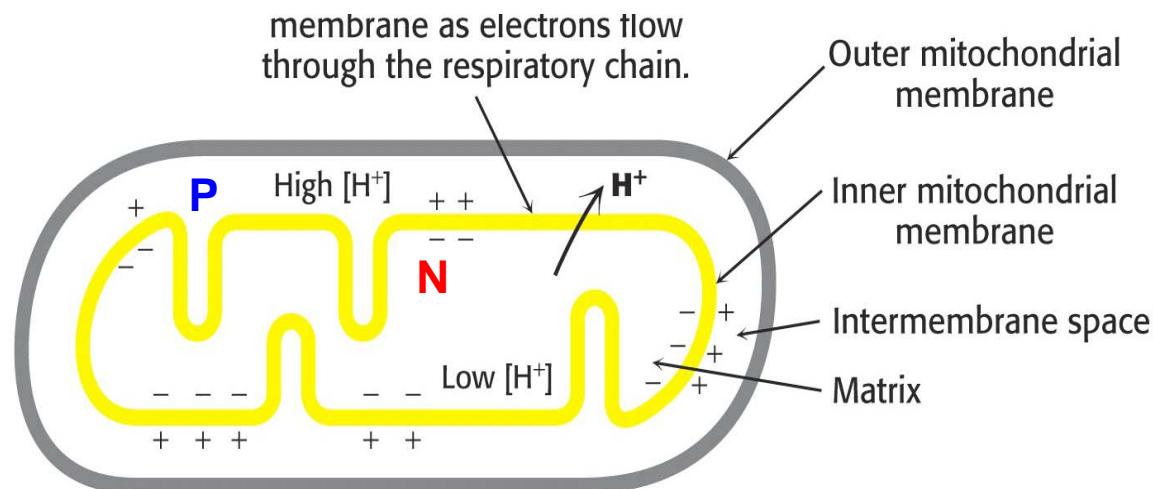
$$= 2,3 \left(pH_N - pH_P \right) = 2,3 \Delta pH$$

$$\Delta G = 2,3RT \Delta \text{pH} + F\Delta\Psi$$

$$\Delta p = \frac{\Delta G}{F}$$



A energia do gradiente electroquímico



$$\left\{ \begin{array}{l} \Delta \text{pH} = \text{pH}_N - \text{pH}_P = 1,4 \\ \Delta \Psi = \Psi_P - \Psi_N = 0,14 \text{ V} \end{array} \right.$$

↓

Para sintetizar uma mole de ATP é necessário transportar mais do que uma mole de protões

$$\Delta G(kJmol^{-1}) = 2.3RT\Delta pH + F\Delta\Psi$$

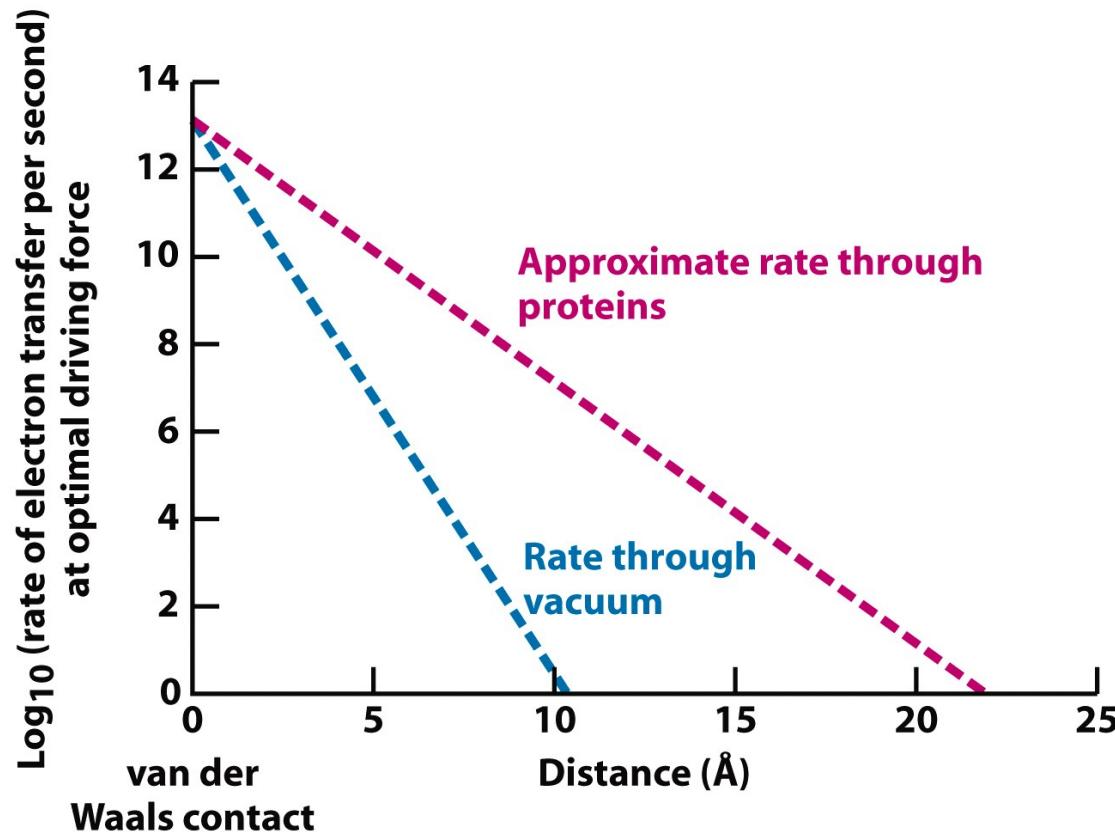
$$\Delta G = 22 \text{ kJmol}^{-1}$$

$$\Delta p(V) = 0.059\Delta pH + \Delta\Psi$$

$$\Delta p = 0.22 \text{ V}$$

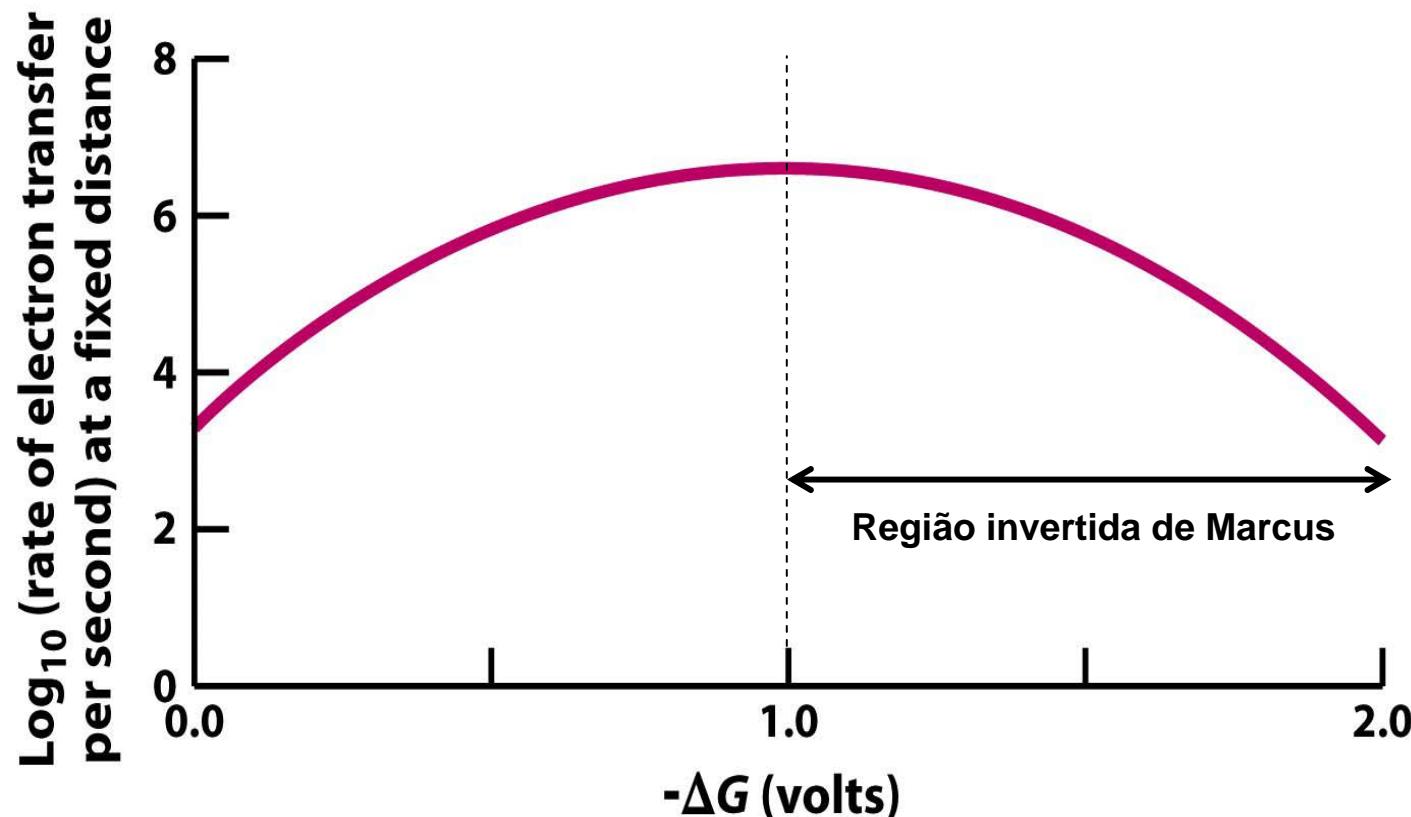
Na mitocôndria a força protomotriz é aproximadamente 220 mV. A contribuição da componente eléctrica (140 mV) é superior à contribuição da componente química (80 mV).

Os electrões podem ser transferidos entre centros redox que não estão em contacto directo.



No interior das proteínas o decréscimo da velocidade de transferência electrónica com a distância é menor do que no vácuo: Para uma distância de 15 \AA a transferência electrónica dá-se em milisegundos ($v = 10^4 \text{ s}^{-1}$) no interior da proteína e demoraria 1 dia no vácuo.

Na cadeia de transporte de electrões a velocidade da transferência electrónica entre os vários centros vai depender das **distância** entre dador e aceitador e do ΔG° associado à reacção redox, de acordo com a **Teoria de Marcus** para a transferência electrónica.



Há uma boa correlação entre a distância e a velocidade da transferência electrónica

distância (Å)	k_{et} (s ⁻¹)	$t_{1/2} = \ln 2 / k_{et}$ (s)
3	10^{10}	10^{-11}
10	10^7	10^{-8}
14	10^4	10^{-5}

(Valores na tabela calculados para $\Delta G^\circ=100mV$)

O turnover das enzimas situa-se na escala dos milisegundos. Para a transferência electrónica ser compatível com a escala de tempo das reacções celulares, a distância entre centros redox não deve exceder os 14 Å.

Transportadores de electrões

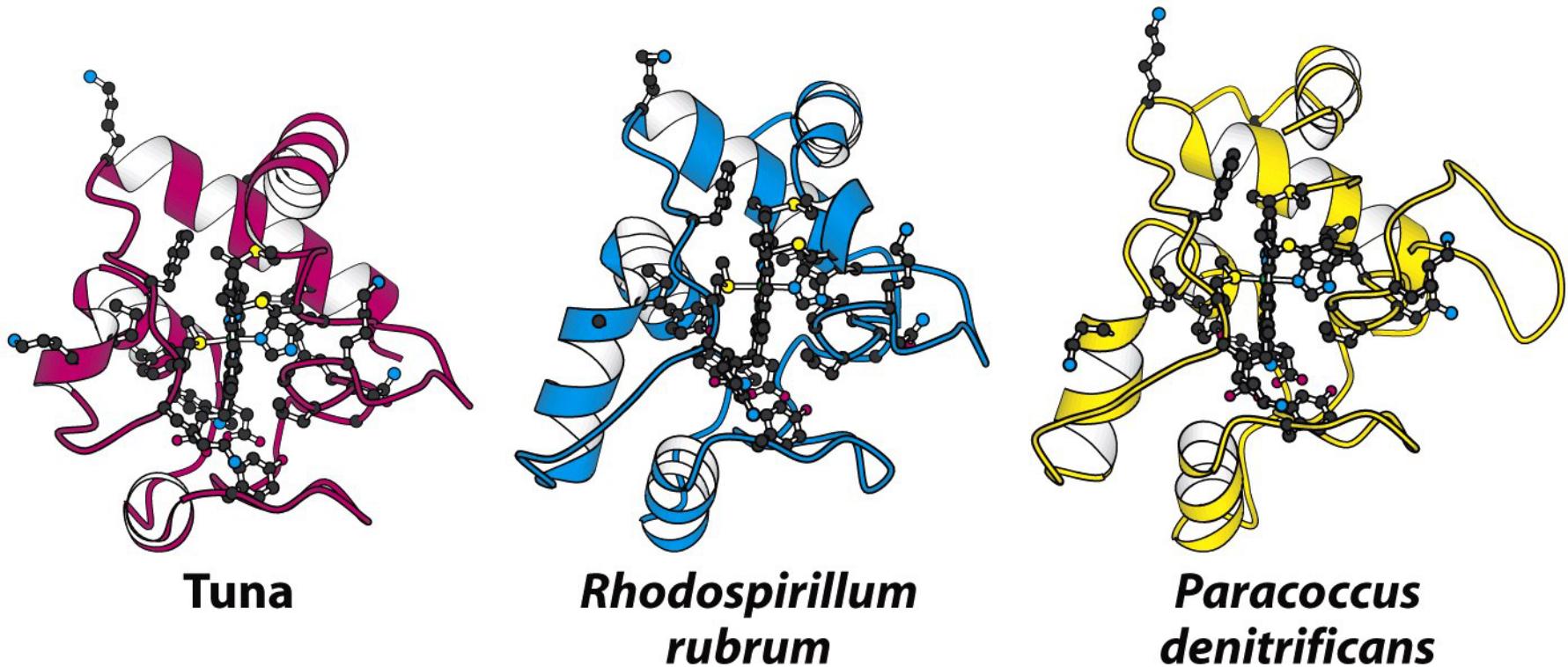
CITOCROMOS

QUINONAS

FLAVINAS

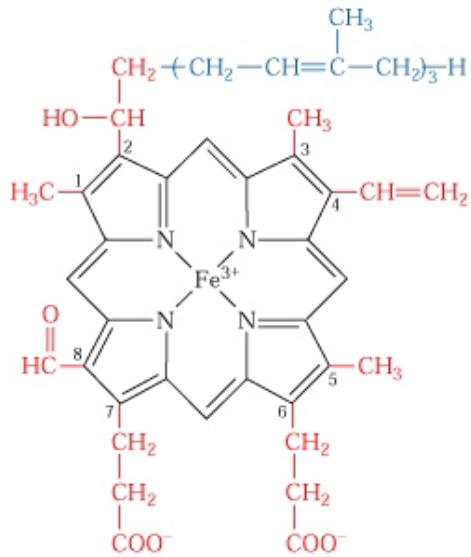
CENTROS Fe-S

A estrutura e a função do citocromo *c* foi conservada ao longo da evolução

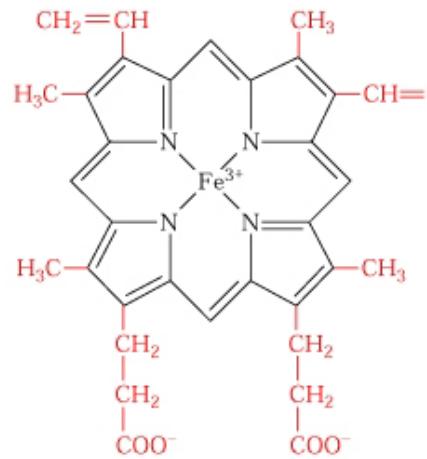


O citocromo *c* tem um grupo prostético hemo. O átomo de ferro pode estar oxidado (Fe^{3+}) ou reduzido (Fe^{2+}). Os hemos trocam 1 electrão.

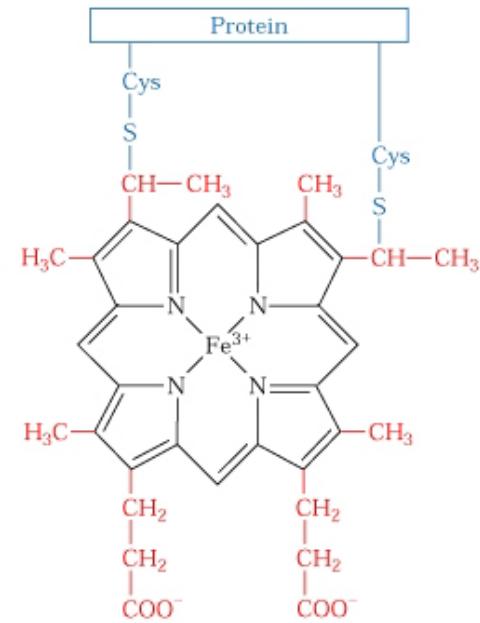
Citocromos (Fe²⁺/Fe³⁺)



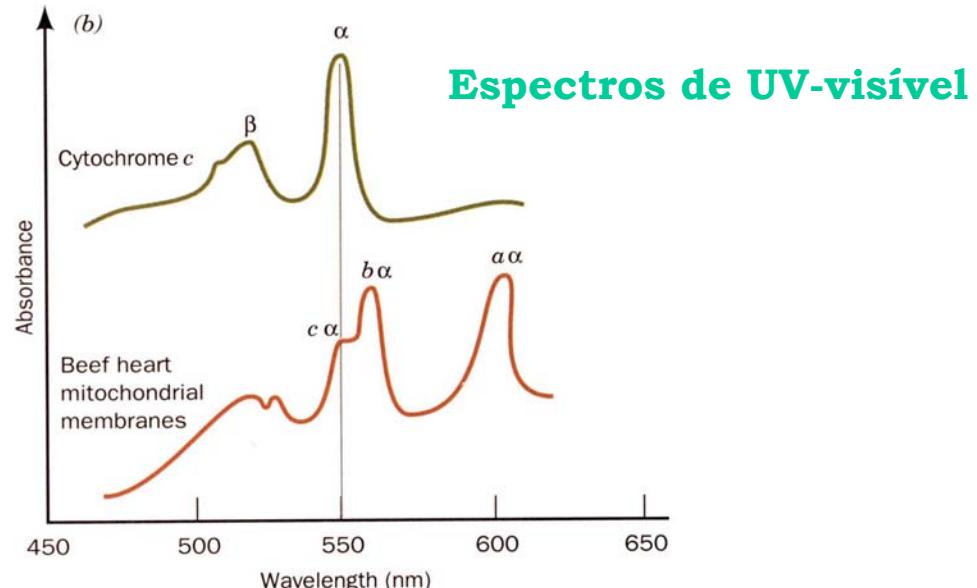
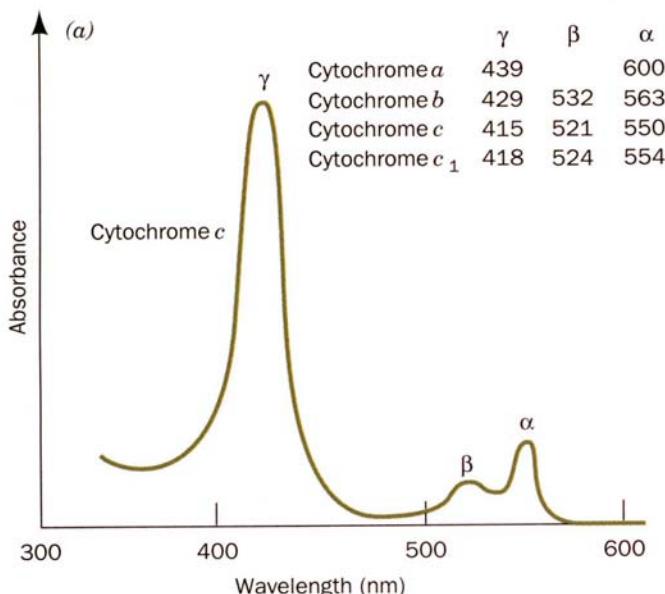
Hemo a
(citocromo *a*)



Protoheme IX
(citocromo *b*)

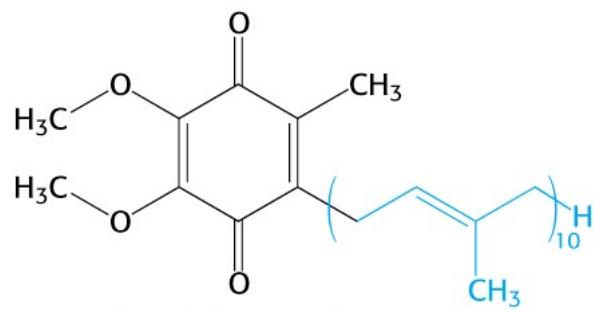


Hemo c
(citocromo *c*)

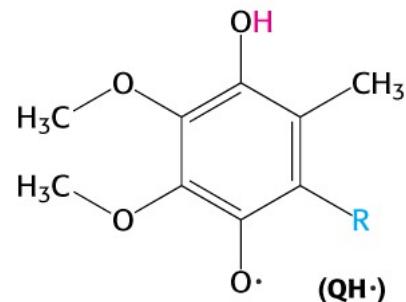


Nas quinonas as reacções de transferência de electrões estão acopladas à transferência de protões:

As quinonas trocam 2 electrões e 2 protões.

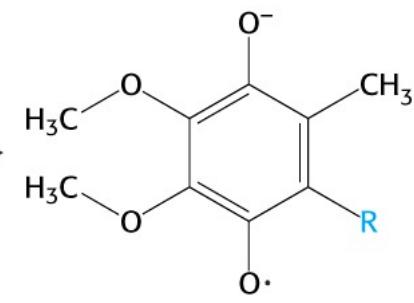


Oxidized form of coenzyme Q
(Q, ubiquinone)



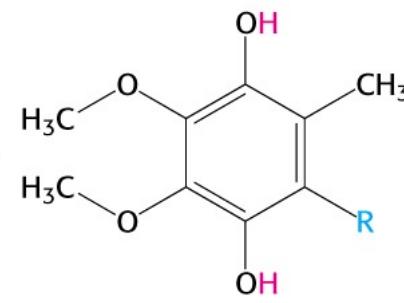
H^+

e^-



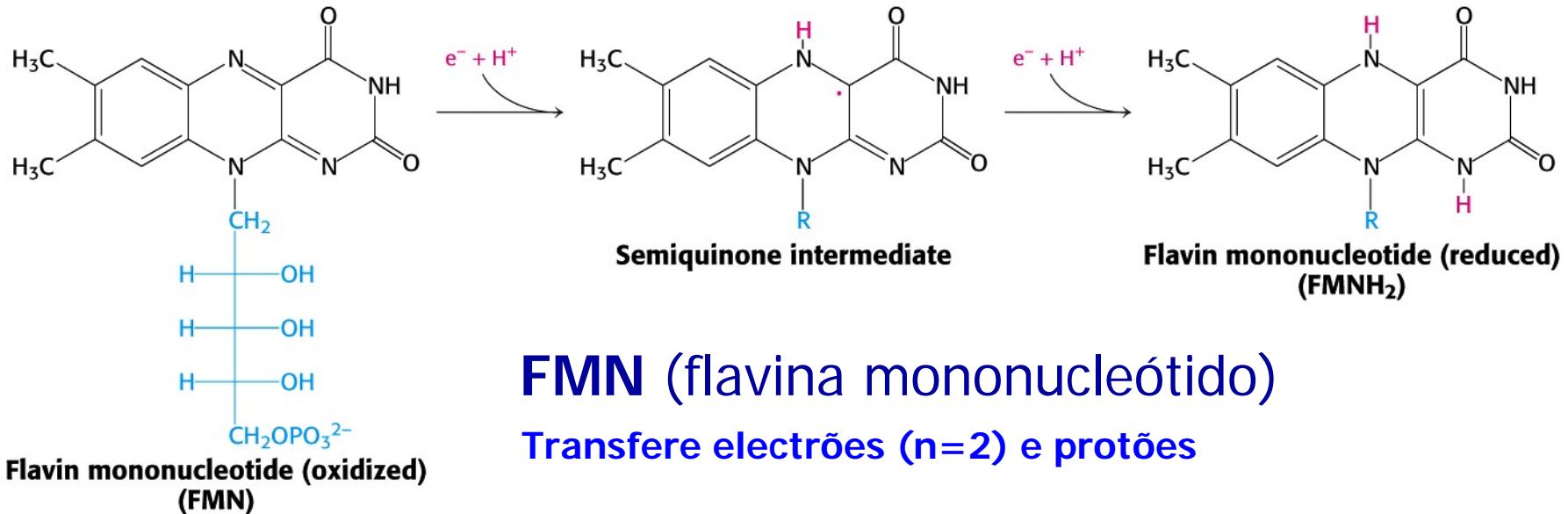
Semiquinone intermediate
(Q⁻)

$e^- + H^+$



Reduced form of coenzyme Q
(QH₂, ubiquinol)

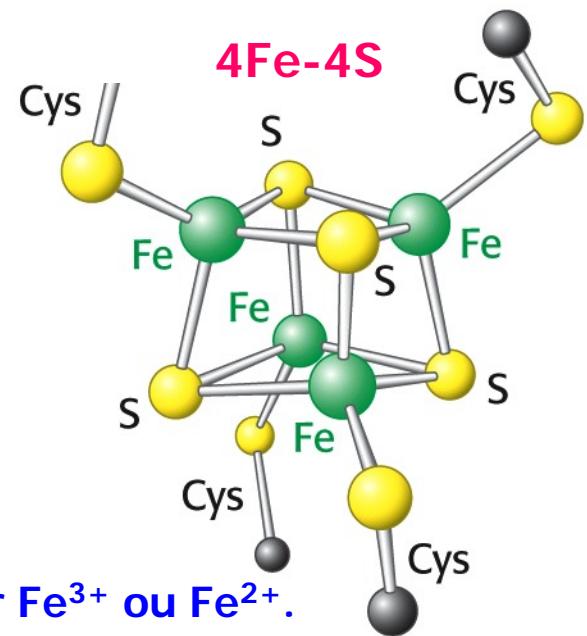
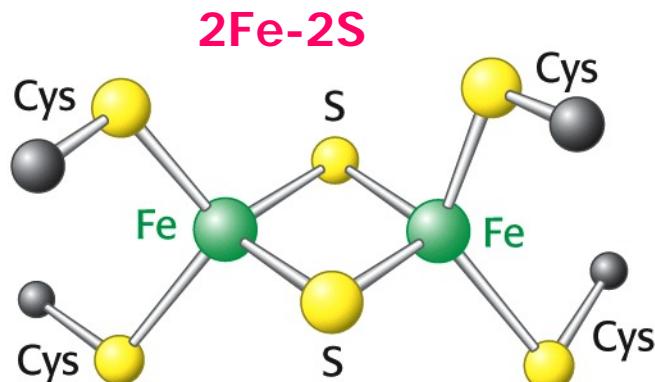
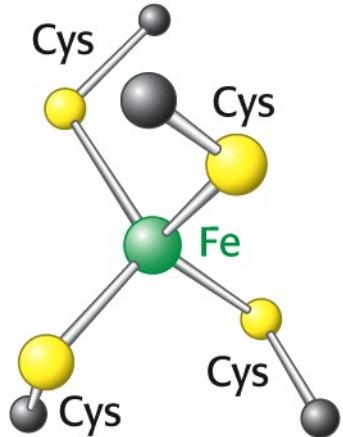
Esta propriedade é importante para o acoplamento e^-/H^+ que permite gerar o gradiente de protões à custa do transporte electrónico.



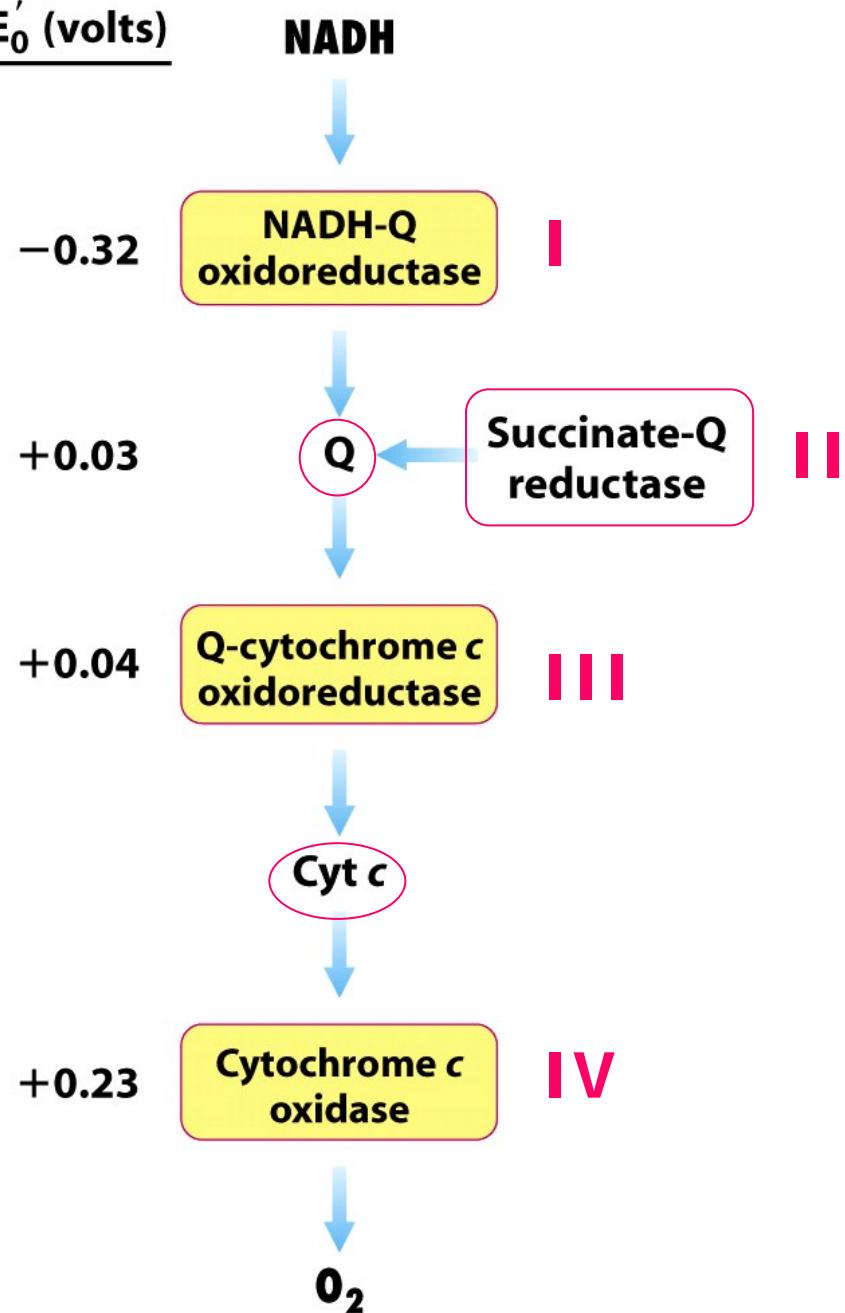
FMN (flavina mononucleótido)

Transfere electrões ($n=2$) e protões

centros de ferro - enxofre



Transferem apenas electrões ($n=1$). O ferro pode estar Fe^{3+} ou Fe^{2+} .



A cadeia respiratória é constituída por 4 complexos membranares:

Os complexos I, III e IV são bombas de protões e o complexo II (succinato-Q reductase) participa no ciclo do ácido cítrico (enzima succinato desidrogenase).

Dois transportadores móveis fazem a ligação entre os vários complexos:

coenzima Q

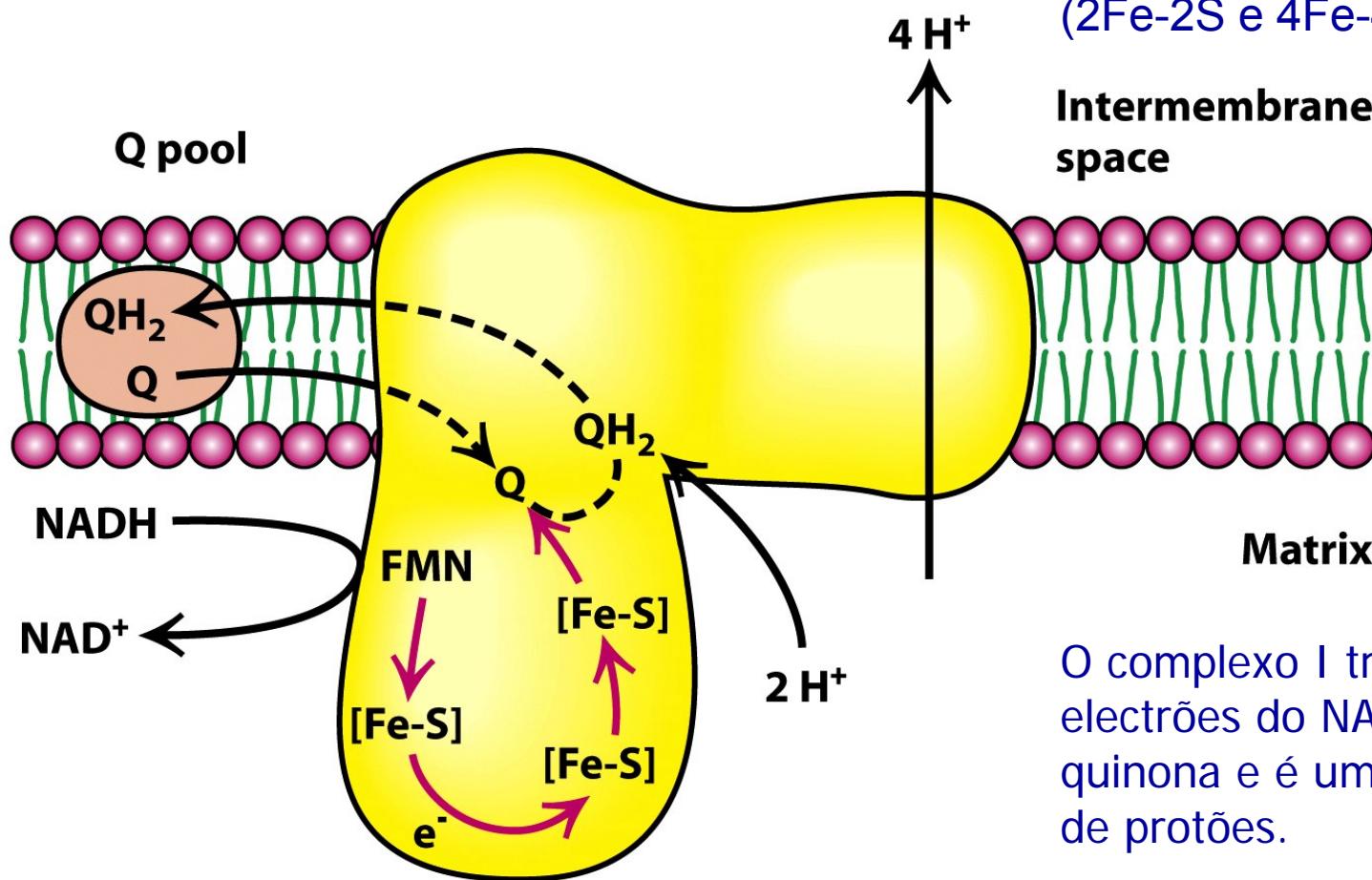
Transportador de 2 electrões e 2 protões, lipossolúvel.

citocromo c

pequena proteína com um grupo hemo, transporta 1 electrão e é solúvel em água.

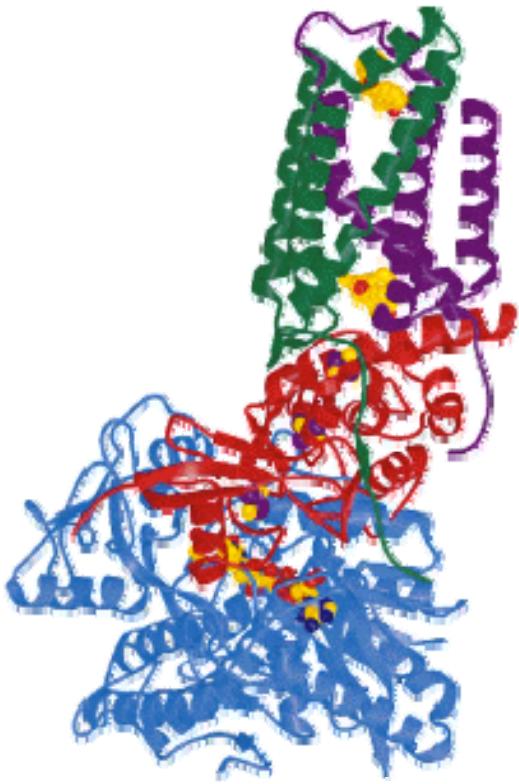
Complexo I NADH - Q oxidoreductase

Massa > 900 kd
Subunidades: ≈ 46
Grupos prostéticos: FMN
e centros de ferro-enxofre
(2Fe-2S e 4Fe-4S)



O complexo I transfere electrões do NADH para a quinona e é uma bomba de protões.





Complexo II succinato - Q reductase

Ligaçāo física ao ciclo do ácido cítrico

Massa: 140 kd

Subunidades: 4

Grupos prostéticos: 1FAD covalentemente ligado e centros Fe-S (2Fe-2S, 4Fe-4S e 3Fe-4S)

2 segmentos transmembranares com hemos *b*



Os electrões são transferidos do FADH_2 para centros de Fe-S e depois para a coenzima Q.

Este complexo não bombeia protões.

Forma-se menos ATP a partir da oxidação do FADH_2 do que a partir da oxidação do NADH.

Complexo III Q - citocromo *c* oxidoreductase

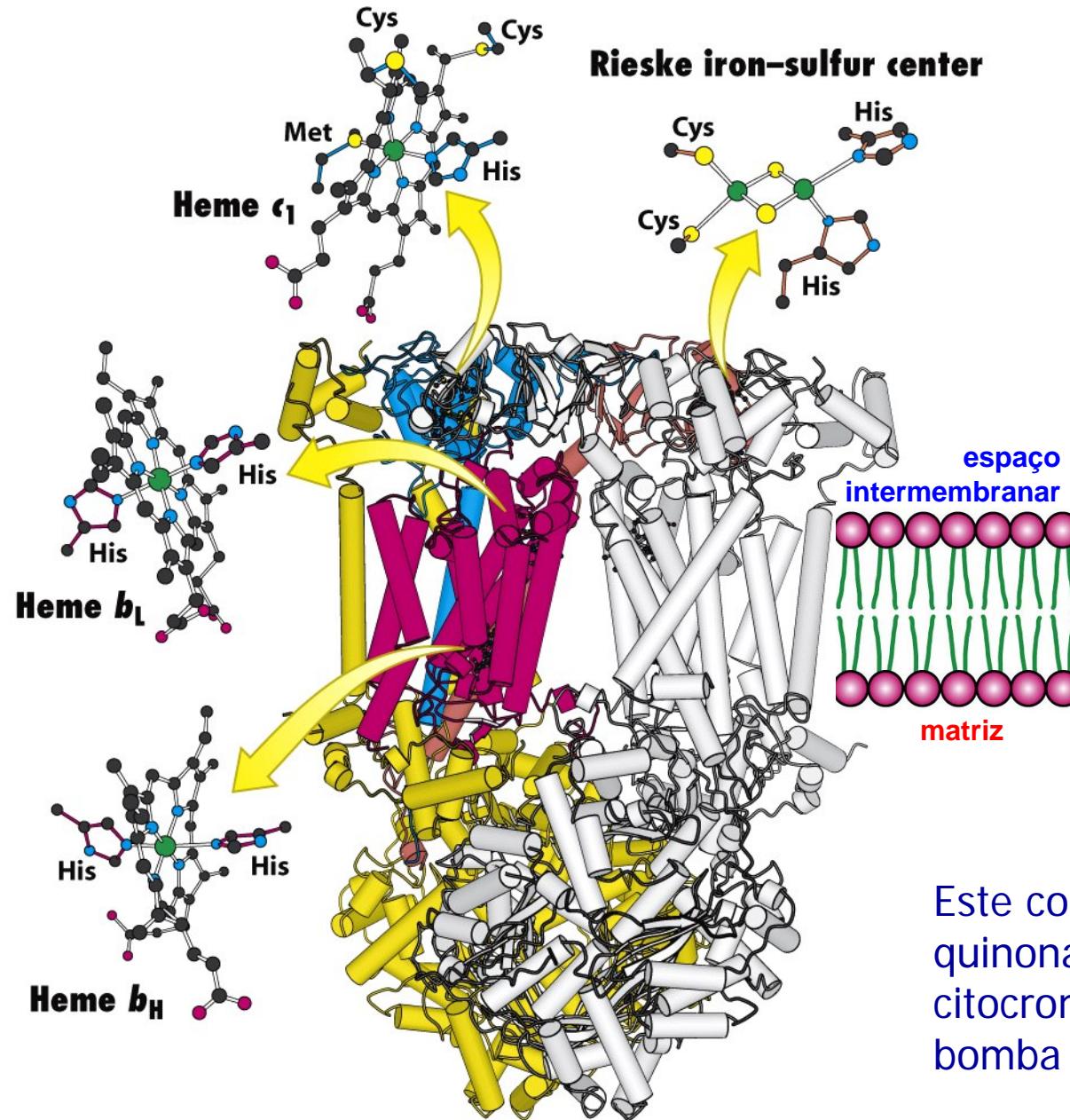
Complexo *bc1*

Massa: ca. 250 kd

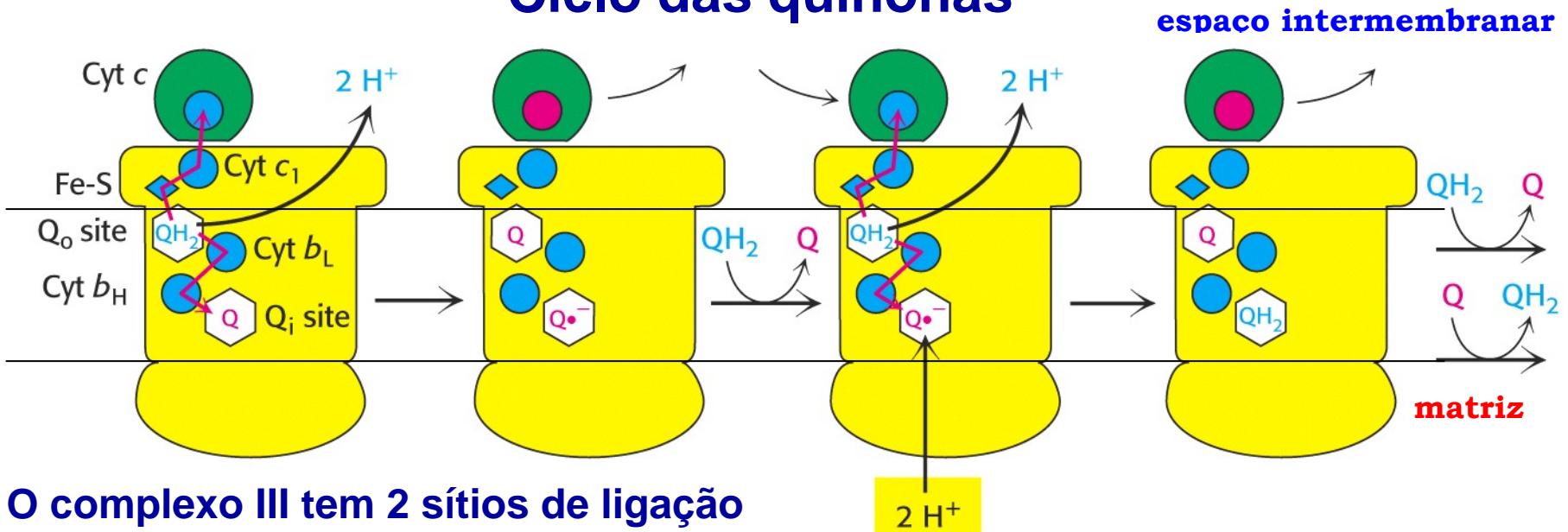
Homodímero de 11 cadeias polipeptídicas.

Grupos prostéticos:
hemo *b*_H, hemo *b*_L, hemo *c*₁
e centro 2Fe-2S (Rieske)

Este complexo transfere electrões da quinona (lipossolúvel, n=2) para o citocromo *c* (solúvel, n=1) e é uma bomba de protões.



Ciclo das quinonas

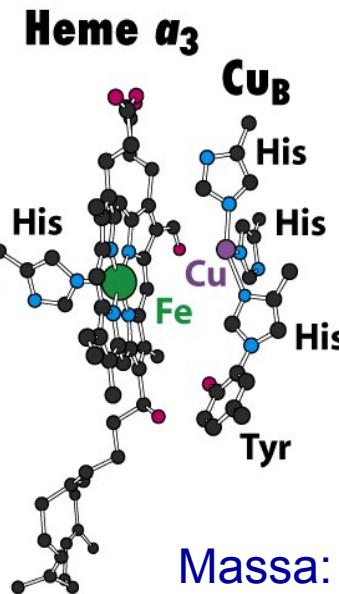
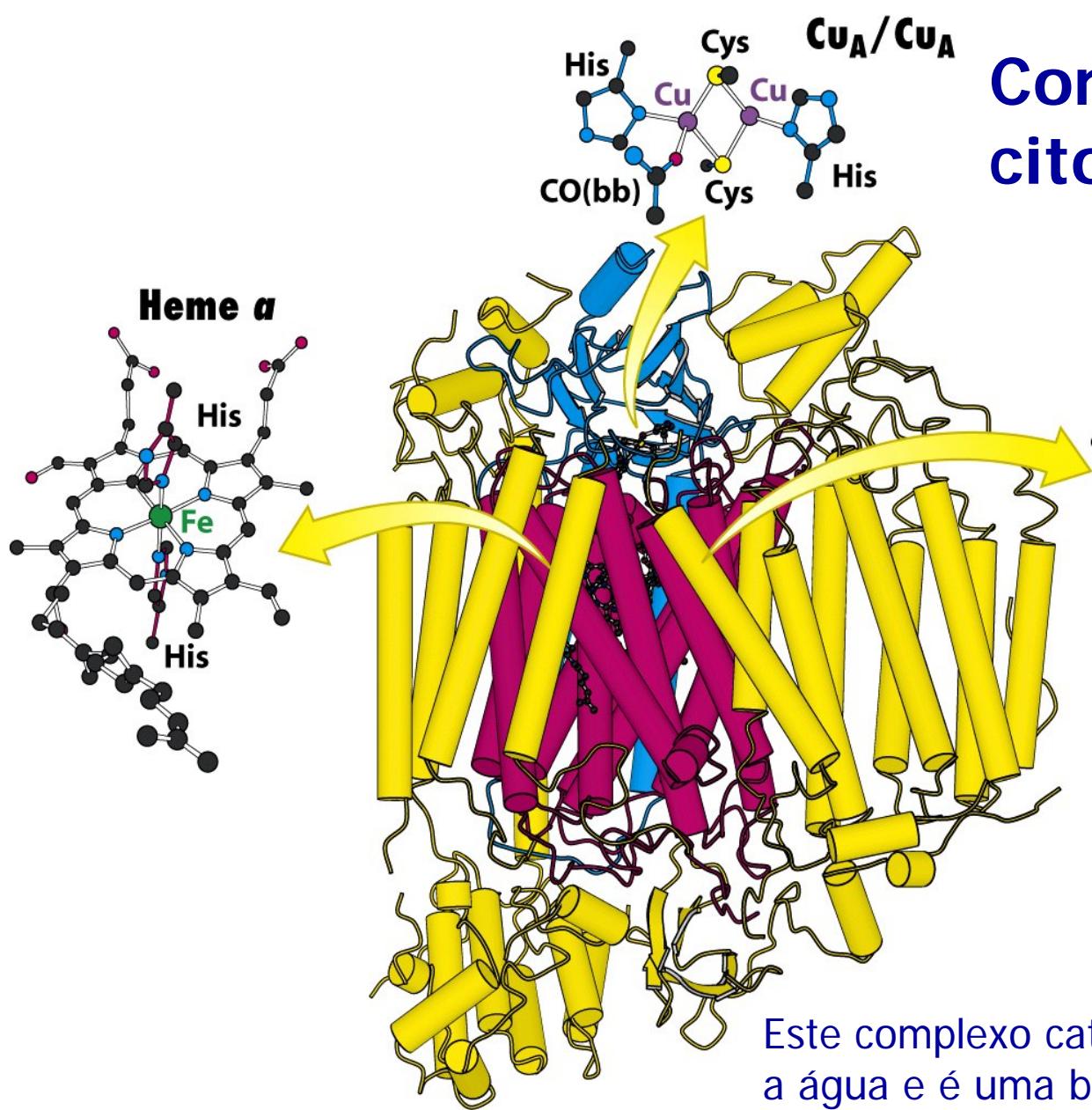


O complexo III tem 2 sítios de ligação para a ubiquinona: Q_o e Q_i (mais perto da matriz).

1. Ubiquinol (QH_2) liga-se ao sítio Q_o .
2. Um electrão segue a via: $2\text{Fe}-2\text{S}$ (Rieske) \rightarrow cit c_1 \rightarrow cit c
O segundo electrão segue a via: cit b_L \rightarrow cit b_H \rightarrow Q oxidada (no sítio Q_i)
Ao ser oxidada a coenzima Q larga os protões para o espaço intermembranar.
3. A coenzima Q oxidada é substituída por uma coenzima QH_2 reduzida (no sítio Q_o).
4. Um electrão segue a via: Rieske \rightarrow cit c_1 \rightarrow cit c
O segundo electrão segue a via: cit b_L \rightarrow cit b_H \rightarrow $\text{Q}^\bullet-$ (no sítio Q_i)
Ao receber o segundo electrão a quinona do sítio Q_i retira 2 H^+ da matriz.
5. A Q do sítio Q_o é substituída QH_2 e a QH_2 do sítio Q_i é substituída por Q .

Balanço: 2QH_2 são oxidadas e 1 Q é reduzida, 2 cit c são reduzidos, 2H^+ são retirados da matriz e 4 H^+ são libertados no espaço intermembranar.

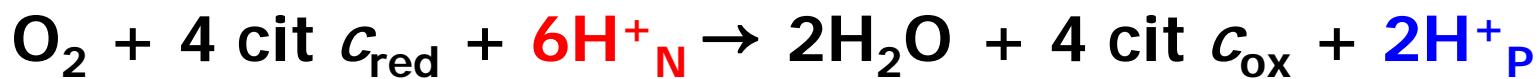
Complexo IV citocromo *c* oxidase



Massa: ca. 160 kd
Subunidades: 13

Grupos prostéticos:
hemo *a*, Cu_A/Cu_A, e centro
binuclear hemo a₃- Cu_B

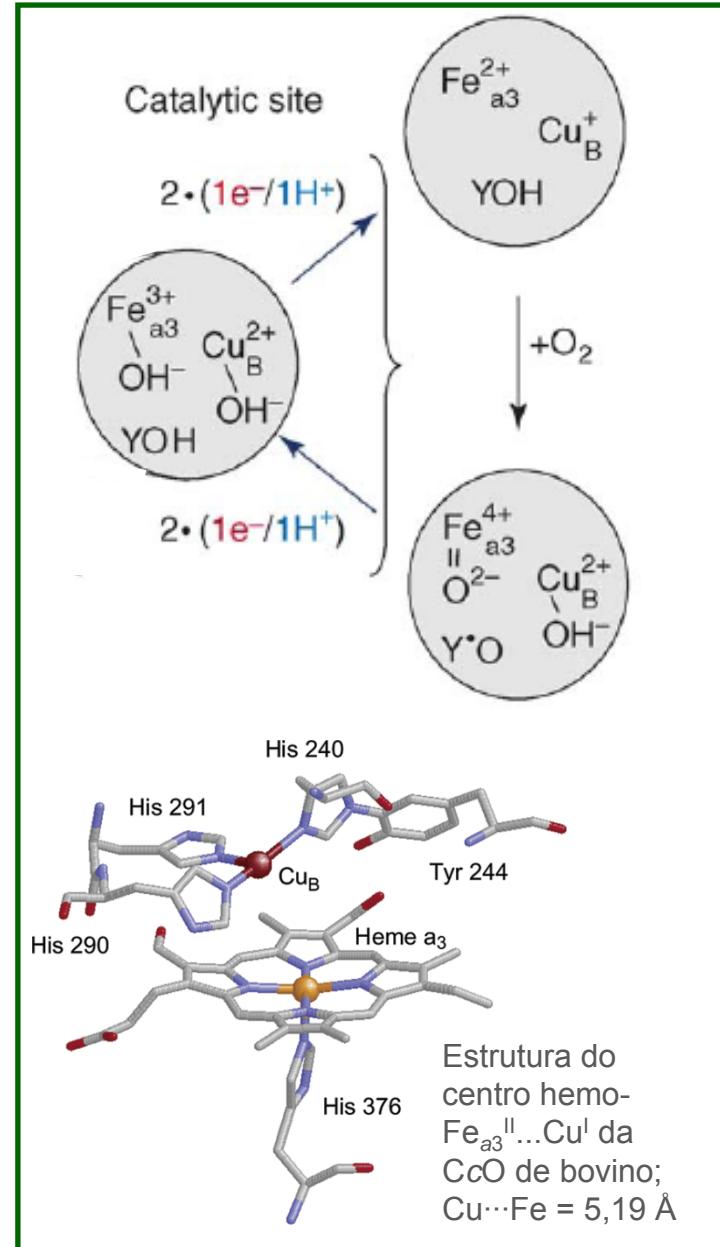
Este complexo cataliza a redução do oxigénio
a água e é uma bomba de protões.

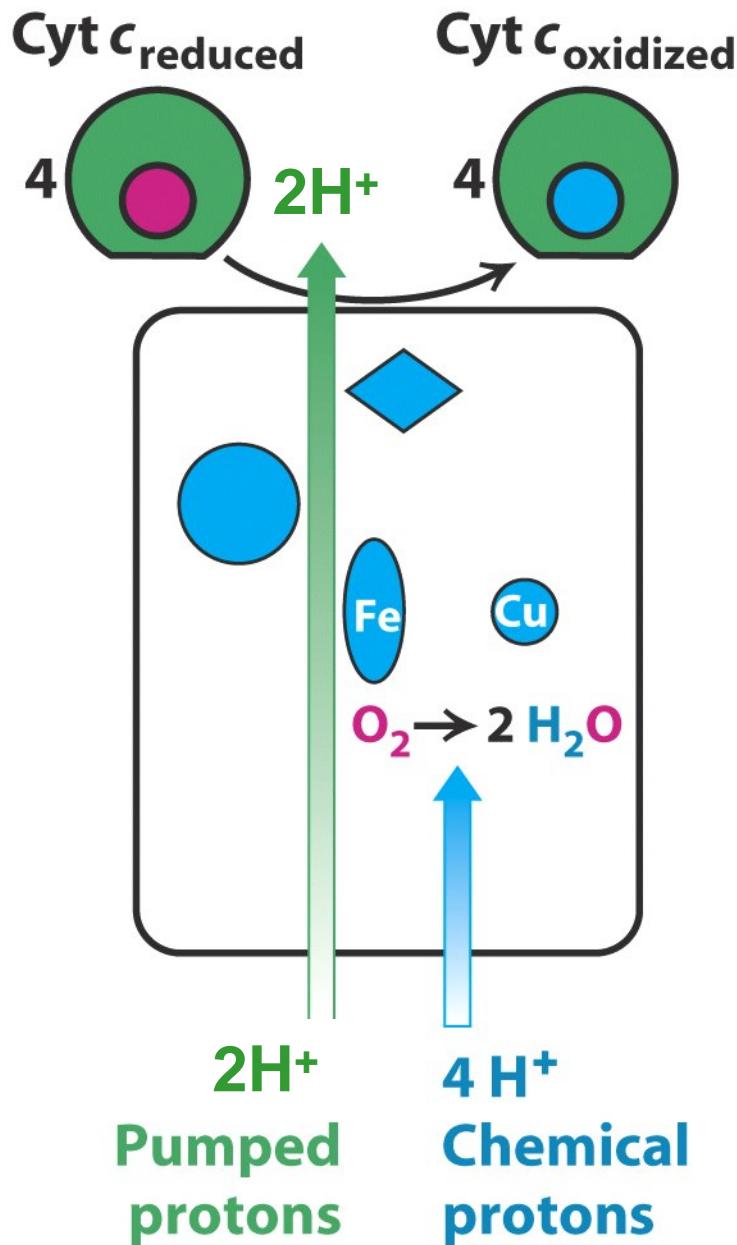


Ciclo catalítico da redução do O₂ a H₂O

O oxigénio só se liga à enzima quando ela já está reduzida com 2 electrões no centro binuclear, de maneira a evitar a formação de superóxido.

Dá-se a transferência imediata de 4 electrões para o oxigénio com quebra da ligação O=O. Dois dos electrões são provenientes do hemo a_3 que fica na forma ferril (Fe^{4+}), um terceiro electrão vem do Cu_B que fica Cu^{2+} e o quarto electrão vem de uma tirosina especial que está ligada covalentemente a uma das histidinas ligadas ao Cu_B . A tirosina fica na forma de radical. A transferência de 4 protões e mais 2 e^- conduz à libertação de $2\text{H}_2\text{O}$ ficando a enzima no estado inicial (oxidado).





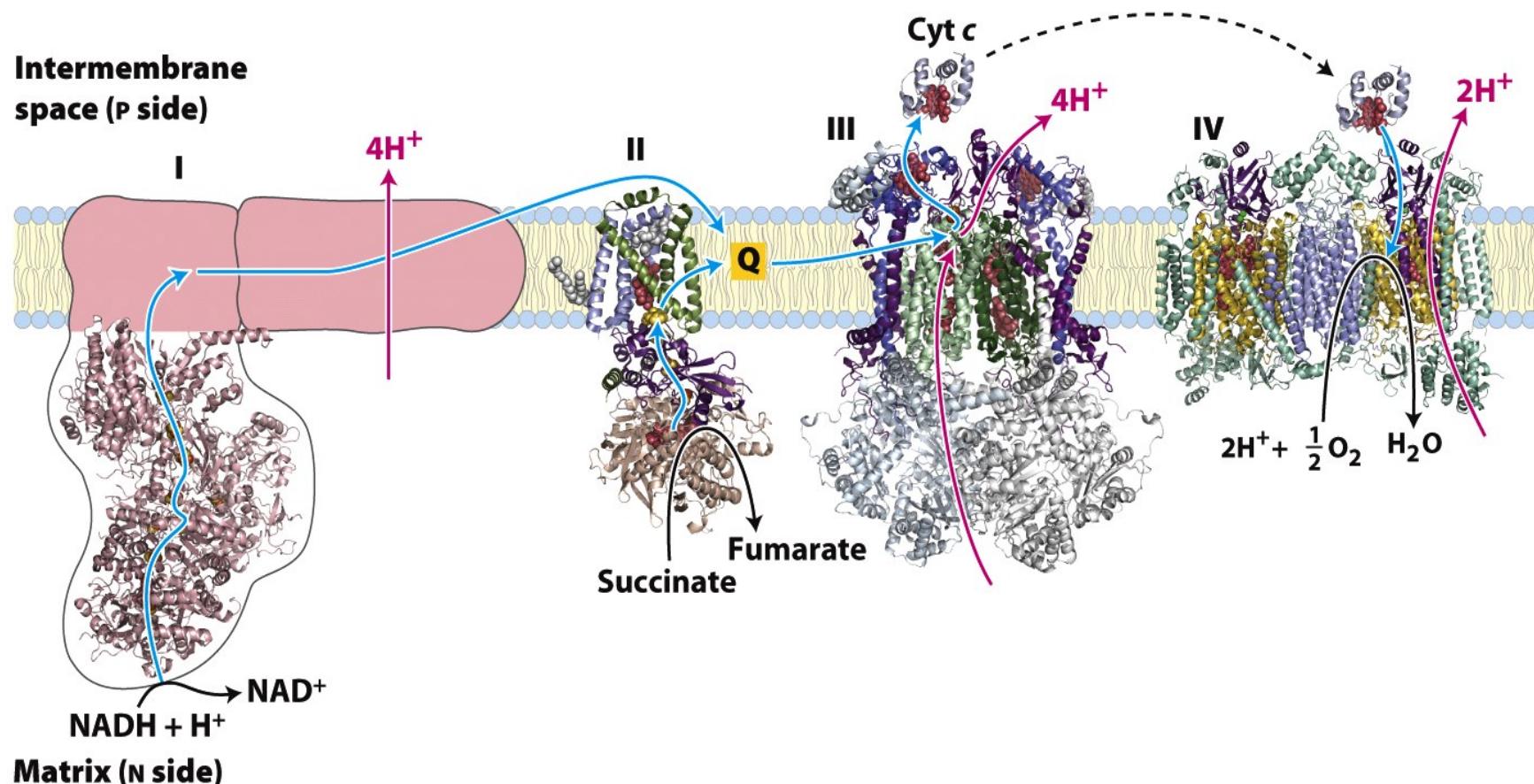
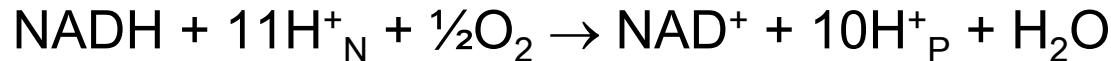
O complexo IV contribui para o gradiente de protões de duas maneiras:

Os 4 H⁺ da água (protões “químicos” ou “escalares”) são retirados da matriz, contribuindo para o gradiente electroquímico em cerca de 87.2 kJmol⁻¹. Esta energia é muito inferior à energia livre associada à reacção de redução do oxigénio a água com electrões do citocromo c.

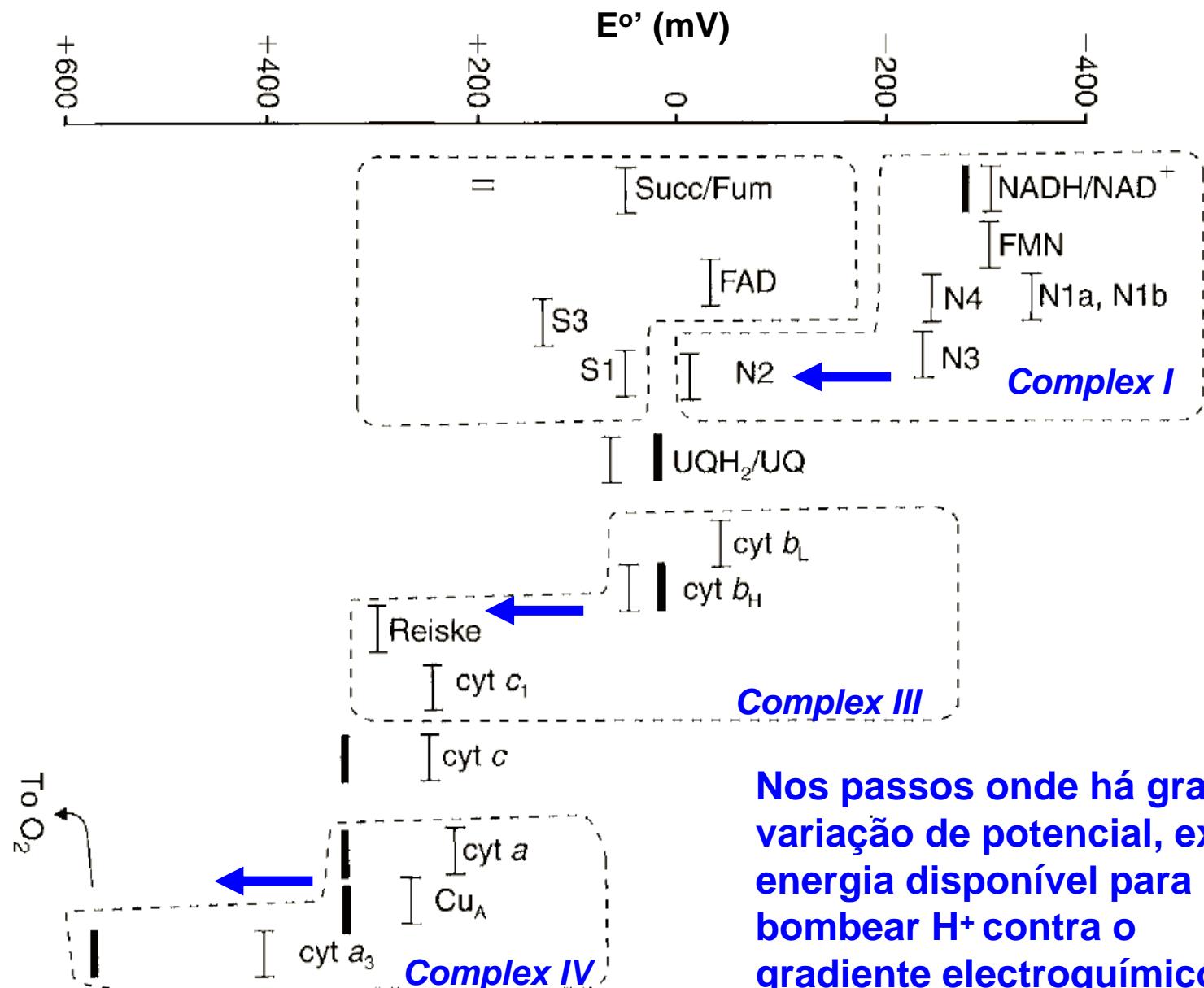
A citocromo oxidase também é uma bomba de protões porque durante o ciclo catalítico bombeia 2 H⁺ da matriz para o espaço intermembranar (protões “bombeados” ou “vectoriais”) por um mecanismo ainda desconhecido.

Estequiometria do transporte de protões por cada 2e⁻

Por cada 2 electrões transferidos para o O₂, são bombeados 10H⁺ para o espaço intermembranar, de acordo com a equação vectorial:



Potenciais dos centros redox e transportadores da cadeia respiratória mitocondrial



Nos passos onde há grande variação de potencial, existe energia disponível para bombear H^+ contra o gradiente electroquímico

Os perigos do oxigénio

Em termos energéticos o oxigénio é o aceitador terminal de electrões ideal. Na prática é um aceitador “perigoso” pois a sua redução incompleta origina espécies muito reactivas (**ROS** “**reactive oxygen species**”) que causam estragos nas células (stress oxidativo).

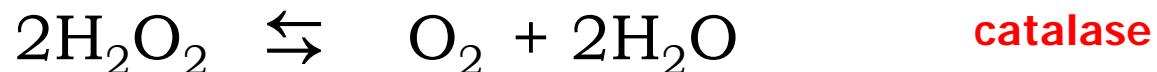
São exemplo de ROS, o anião superóxido (O_2^-) que resulta da redução do O_2 com 1 electrão, e o ião peróxido (O_2^{2-}) que resulta da redução do O_2 com 2 electrões.

A citocromo c oxidase foi “desenhada” para catalisar a reacção de redução completa do oxigénio (com 4 electrões) que dá origem a água, evitando a libertação de intermediários perigosos para a célula.

A maior parte das ROS forma-se nas reacções que envolvem as quinonas, a nível do complexo I, complexo II e complexo III.

Protecção contra o stress oxidativo: superóxido dismutase e catalase

Em todos os organismos aeróbicos existem enzimas que protegem as células das ROS: superóxido dismutase e catalase.



A superóxido dismutase e a catalase são enzimas cataliticamente perfeitas pois têm velocidades próximas do limite de difusão.

As vitaminas E e C são antioxidantes que também protegem as células contra o stress oxidativo.

Bioquímica Geral

Sumário

Fosforilação oxidativa: Síntese de ATP

Síntese de ATP a partir da energia do gradiente electroquímico de protões. Estrutura e mecanismo da ATPsintase.

Balanço energético do caminho metabólico central.

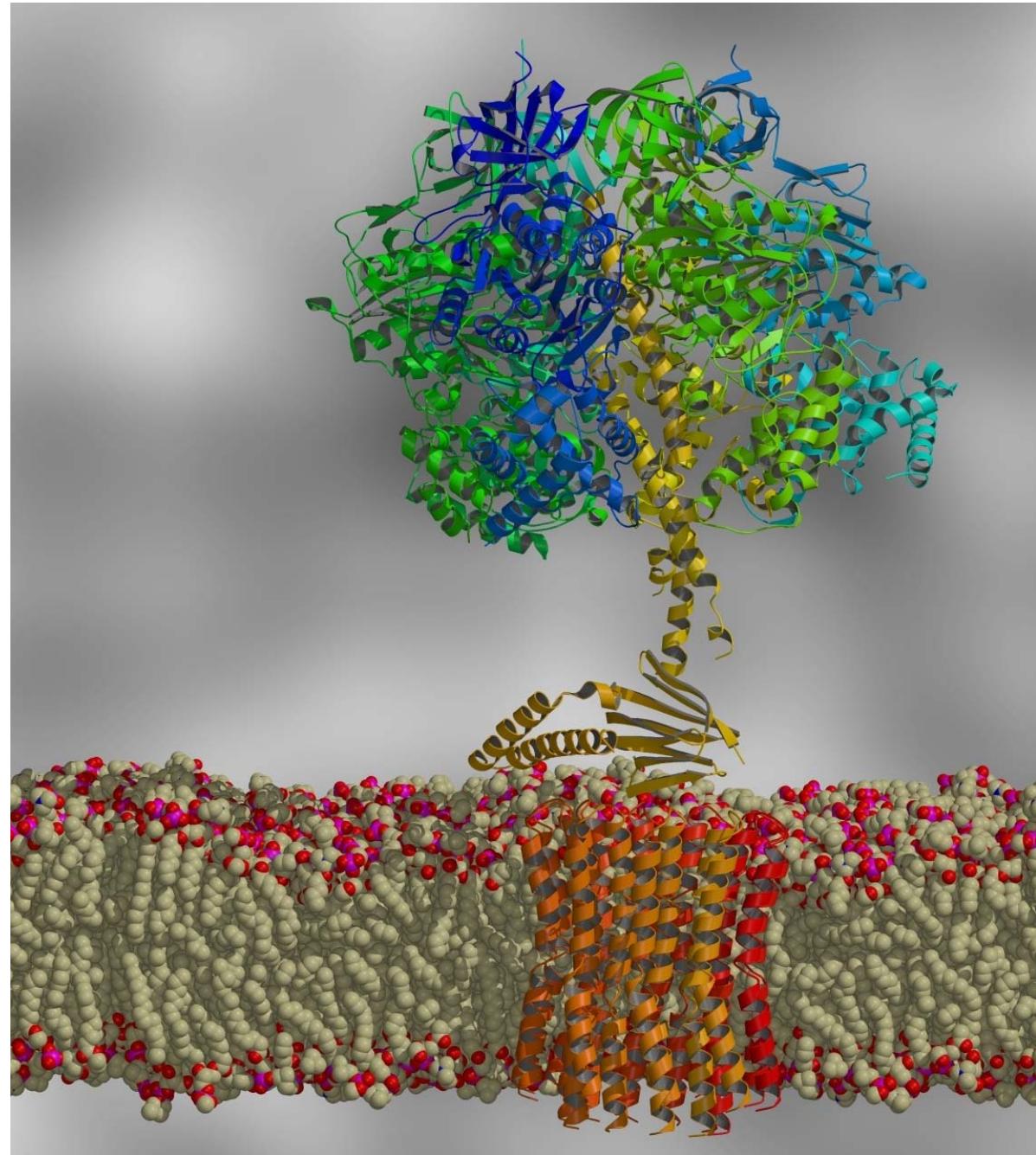
Regulação da respiração celular.

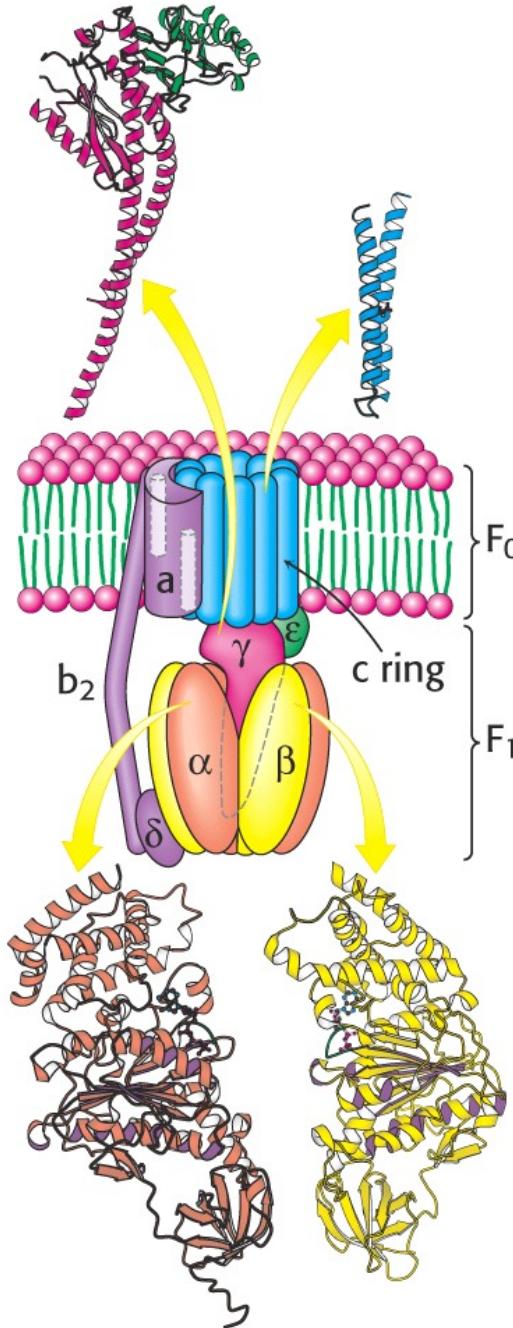
Efeito de inibidores da fosforilação oxidativa: inibidores do transporte electrónico, inibidores da ATPsintase e desacopladores.

Transportadores mitocondriais: transporte do NADH, transporte de ATP e transporte de intermediários.

Fosforilação oxidativa

A ATPsintase converte o gradiente de protões em ATP





A ATPsintase aproveita a energia do gradiente de protões para sintetizar ATP (a partir de ADP e Pi)

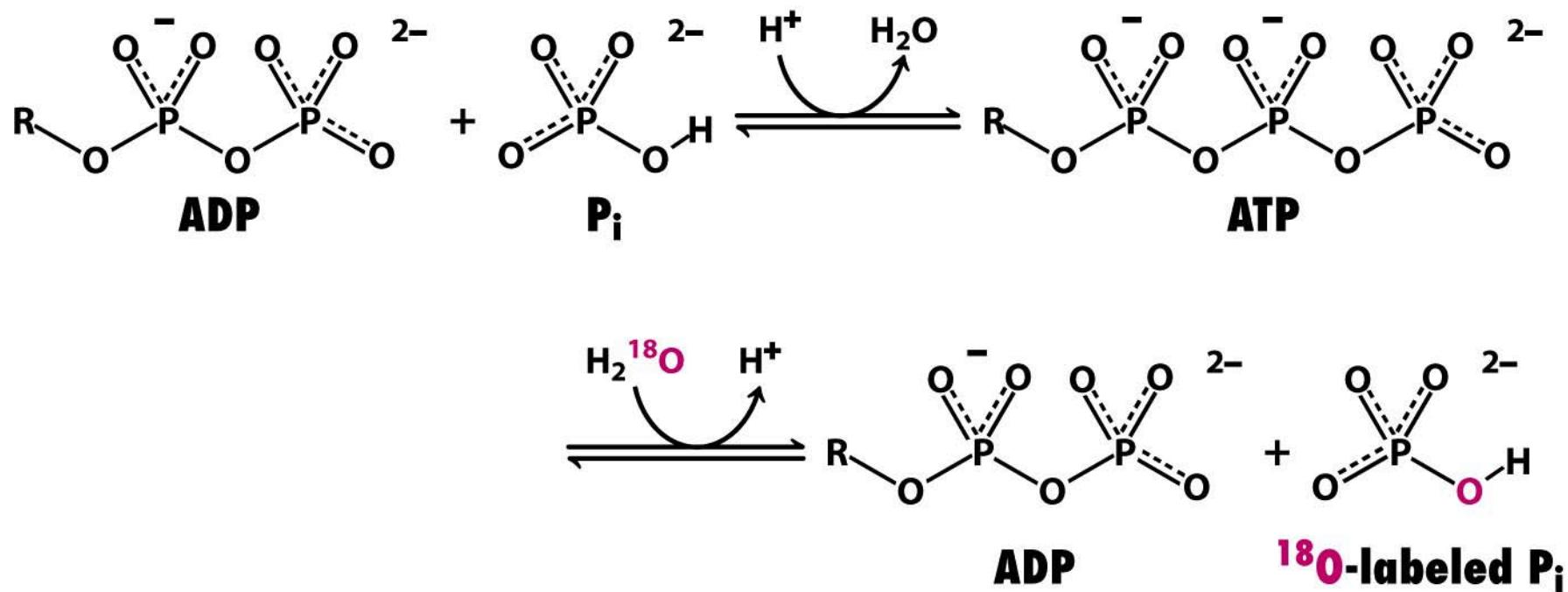
A ATPsintase é constituída por um canal para protões (subunidade F₀) e por uma unidade catalítica (subunidade F₁)

A enzima tem uma parte móvel (rotor) que é constituída pelo anel c e subunidades γ e ε e uma parte estacionária constituída pelas restantes subunidades: a, b₂, δ , α e β .

O canal por onde passam os protões depende da subunidade a e do anel c. A região catalítica é formada pelas subunidades α , β e γ .

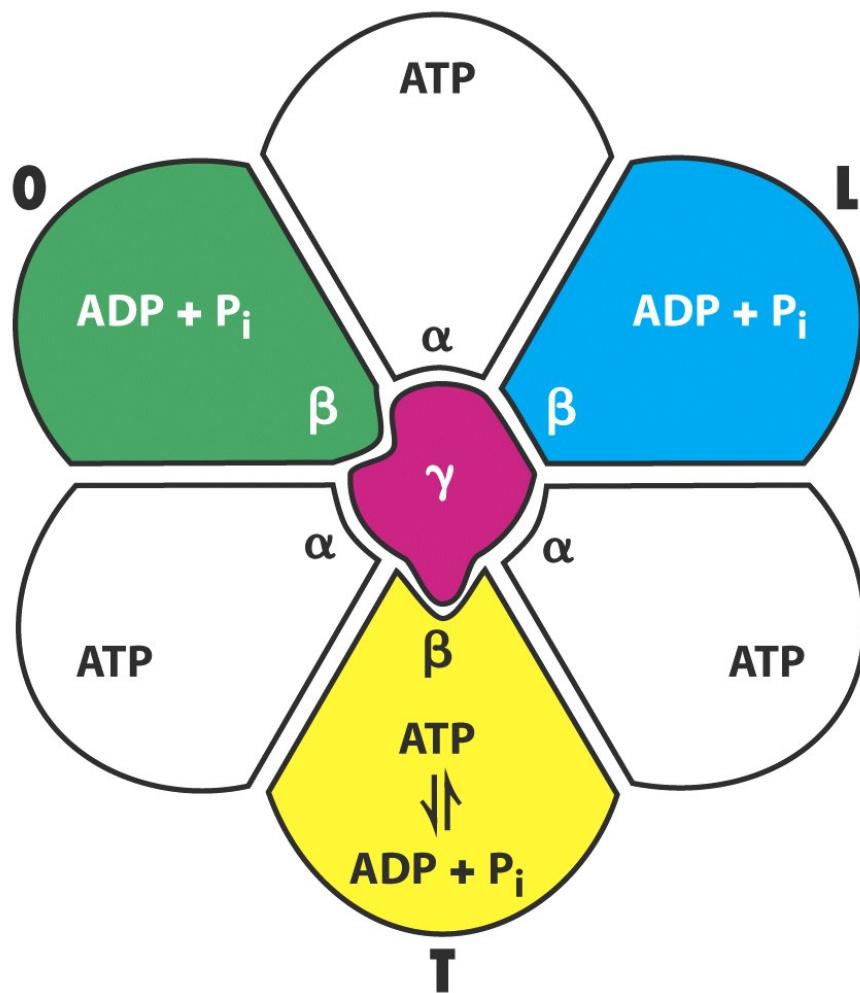
O papel do gradiente não é formar ATP mas sim libertá-lo!

Experiências com isótopos mostram que o ATP se forma no interior da enzima, mesmo na ausência de gradiente de H⁺.



Após adição de ADP+P_i à ATPsintase em água marcada com ¹⁸O, observa-se o aparecimento da marcação no ortofosfato, em resultado da síntese de ATP e sua posterior hidrólise.

ATPsintase: unidade catalítica



As subunidades α e β ligam ADP, P_i e ATP, mas apenas as subunidades β participam directamente na catálise.

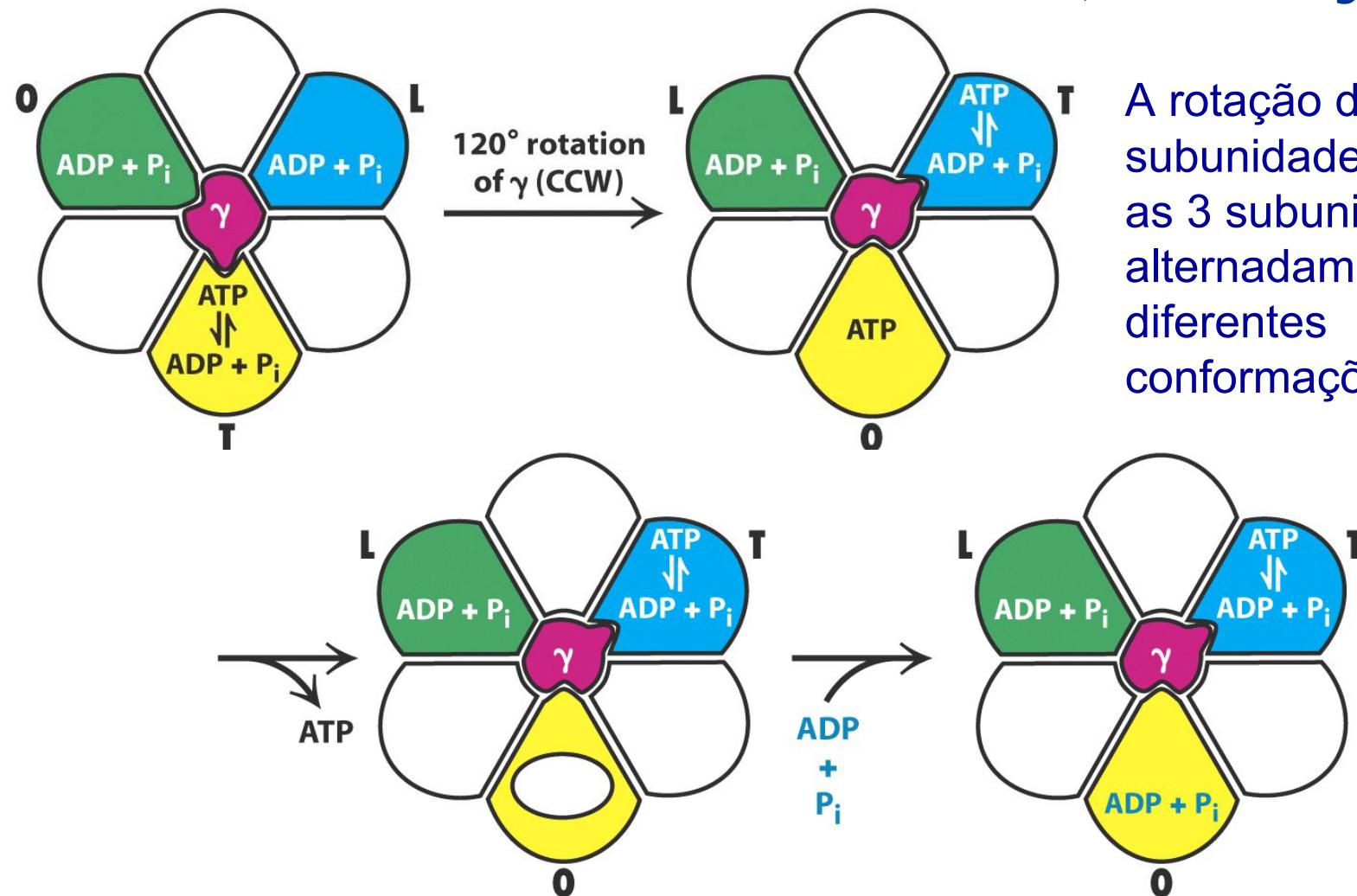
A interacção destas subunidades com a **subunidade γ** (que quebra a simetria e roda) vai provocar alterações conformativas:

O “open”: conformação aberta em que os nucleotídeos se ligam e desligam;

L “loose”: conformação relaxada, mais fechada que a anterior, que sequestra o ADP e P_i ligados;

T “tight”: conformação tensa, muito fechada, que tem grande afinidade para o ATP. Converte ADP+ P_i em ATP. O ATP formado fica preso no interior.

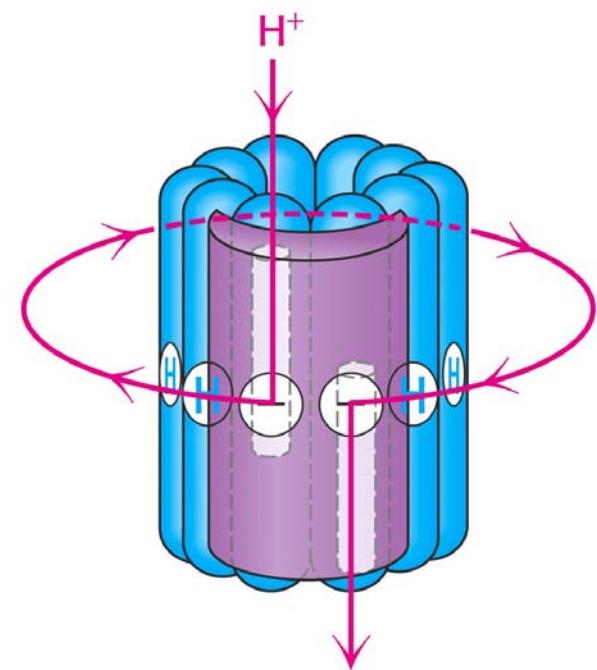
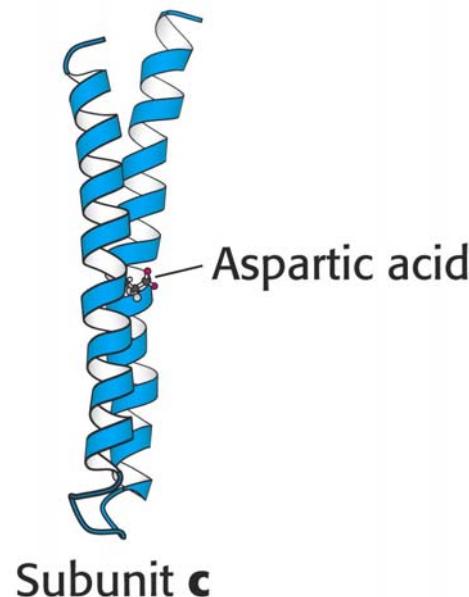
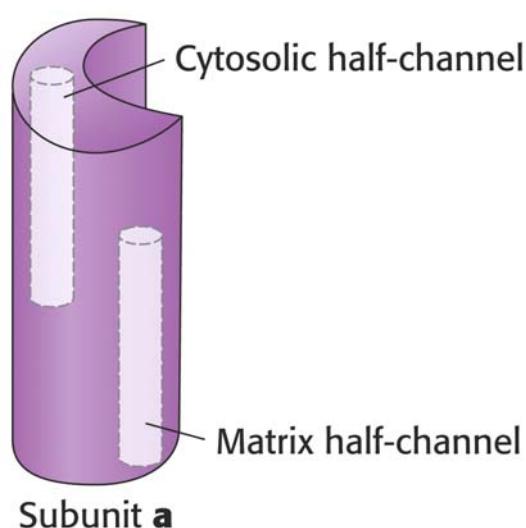
Mecanismo de ligação-alteração proposto para o funcionamento da ATPsintase (Paul Boyer)



A rotação da subunidade γ converte as 3 subunidades β alternadamente nas diferentes conformações.

O fluxo de protões faz rodar a subunidade γ :
cada volta de 360° conduz à libertação de 3 ATP.

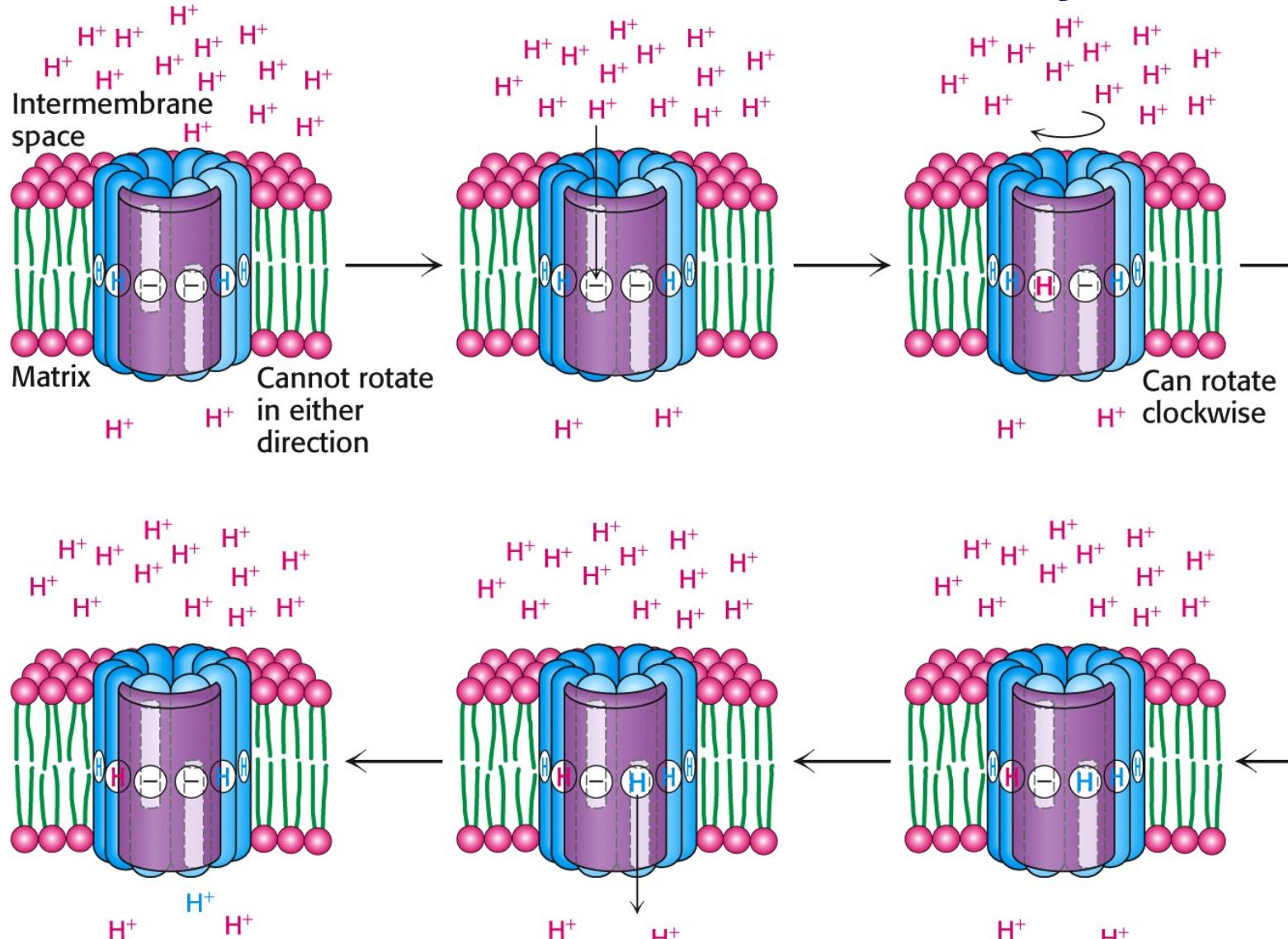
O canal por onde passam os protões depende da subunidade *a* e do anel *c*.



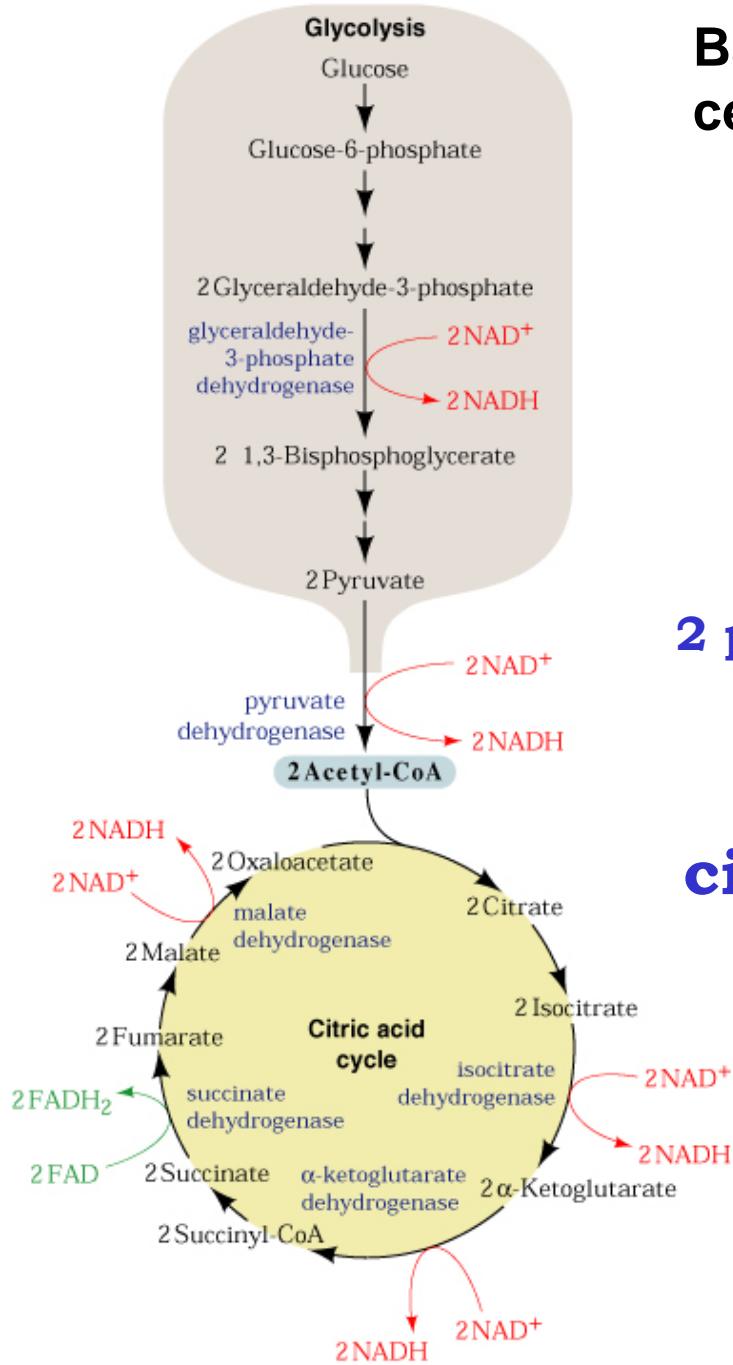
No meio de cada **subunidade c** existe um resíduo de ácido aspártico. As subunidades voltadas para o interior hidrofóbico da membrana devem ter o **asp** protonado, enquanto as duas que estão voltadas para a **subunidade a** (que contém os semi-canais) podem ter o **asp** desprotonado.

A protonação de um destes **asp** permite a rotação do anel num sentido determinado (asp protonado vai ficar exposto aos lípidos) fazendo com que um outro **asp** protonado tenha acesso ao semi-canal que comunica com a matriz. A diferença de concentrações, o potencial de membrana e uma arginina(+) na subunidade *a*, promovem esta desprotonação.

Mecanismo proposto para a rotação



A direccionalidade do movimento de rotação é causada pelas diferentes probabilidades de protonação através dos semi-canais. Esta diferença deve-se à concentração de H^+ e ao potencial de membrana.



Balanço energético do caminho metabólico central (oxidação completa da glucose)

	Nº ATPs
glicólise	
2 ATP	2
2 NADH	5 (3)*
2 piruvato → 2 acetilCoA	
2 NADH	X 2.5
	5
ciclo ácido cítrico	
2 GTP	2
6 NADH	X 2.5
2 FADH₂	X 1.5
	15
	3

Total: 32 ATP (ou 30)*

(* com 'shuttle' glicerol 3-fosfato)

REGULAÇÃO DA FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA

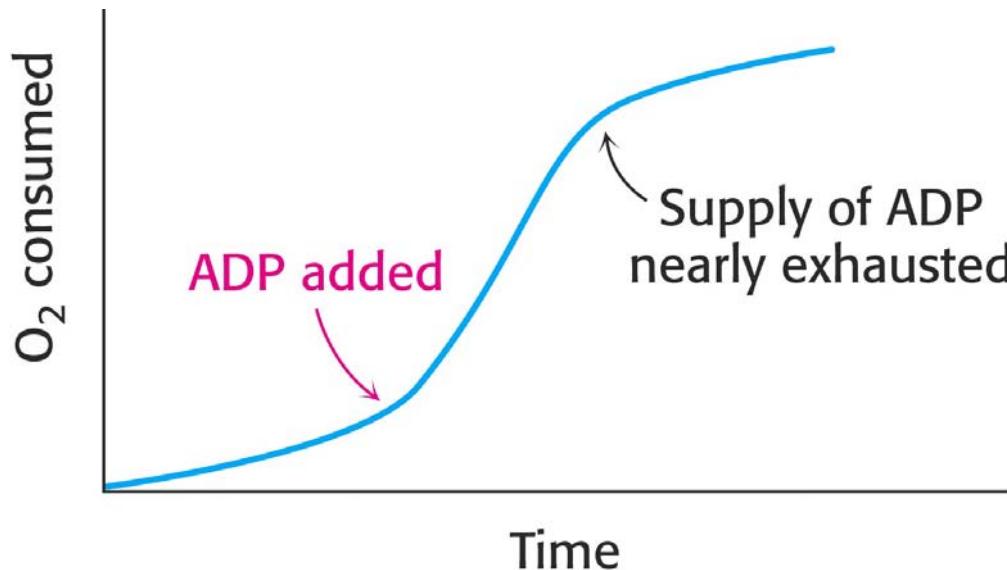
A velocidade de transporte dos electrões é regulada:

- pela carga energética (depende directamente da razão $[ADP]/[ATP]$)
- pela intensidade do gradiente electroquímico de H^+

A velocidade de transporte dos electrões pode medir-se através da velocidade de consumo de oxigénio utilizando um eléctrodo de O_2 (eléctrodo de Clark)

Regulação da respiração celular

Nas condições fisiológicas a velocidade de transporte dos electrões na cadeia respiratória está ligada à fosforilação: o factor que determina a velocidade é o nível de ADP.



A velocidade de consumo de oxigénio aumenta após adição de ADP a uma suspensão de mitocôndrias a respirar. A isto chama-se **controlo respiratório**.

A fosforilação oxidativa é regulada pela carga energética

Se a carga energética é elevada...

A velocidade do transporte electrónico baixa e a concentração de cofactores oxidados (NAD^+ e FAD) baixa. Isso faz diminuir a velocidade do ciclo do ácido cítrico que depende destes cofactores.

O abrandamento do ciclo de Krebs conduz a:

- acumulação de citrato (que inibe a glicólise)
- acumulação de acetilCoA (que está na origem da síntese dos ácidos gordos e também activa a enzima piruvato carboxilase
⇒início da gluconeogénese.)

A gluconeogénese pode estar na origem do armazenamento de energia sob a forma de glicogénio ou reposição dos níveis de glucose no sangue. O acetilCoA está na origem do armazenamento de energia sob a forma de gorduras.

Conclusão: se há energia em excesso o sistema reage activando a biossíntese dos hidratos de carbono e das gorduras, i.e. voltando o metabolismo para o armazenamento de energia .

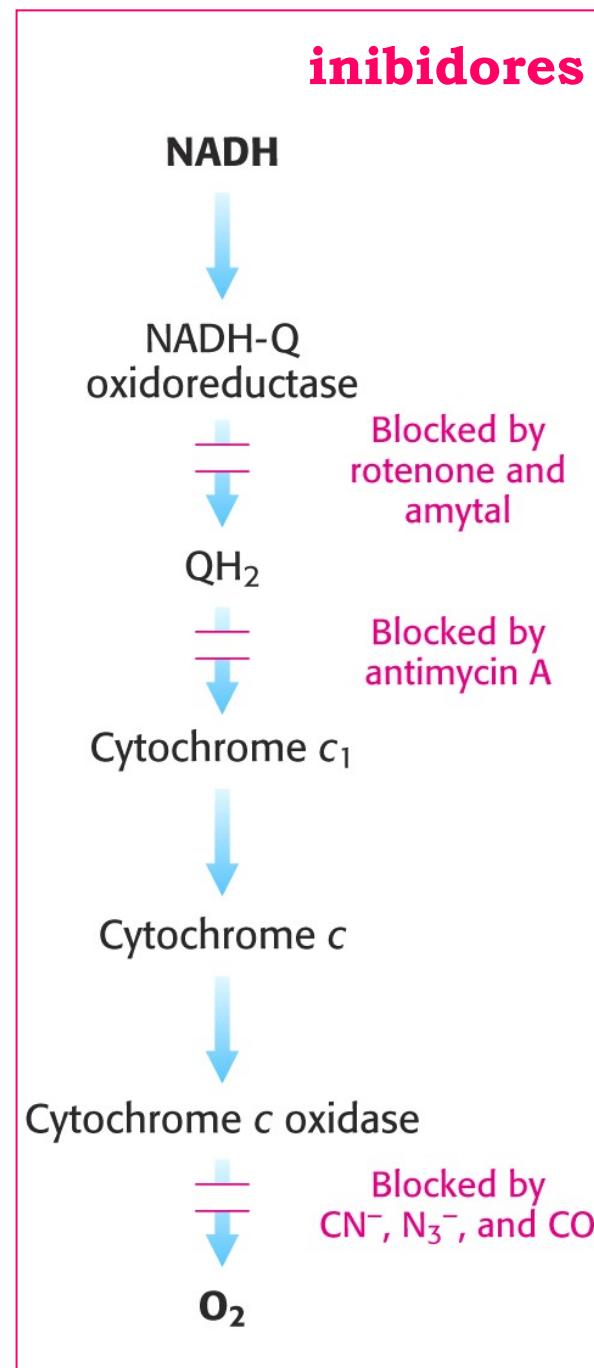
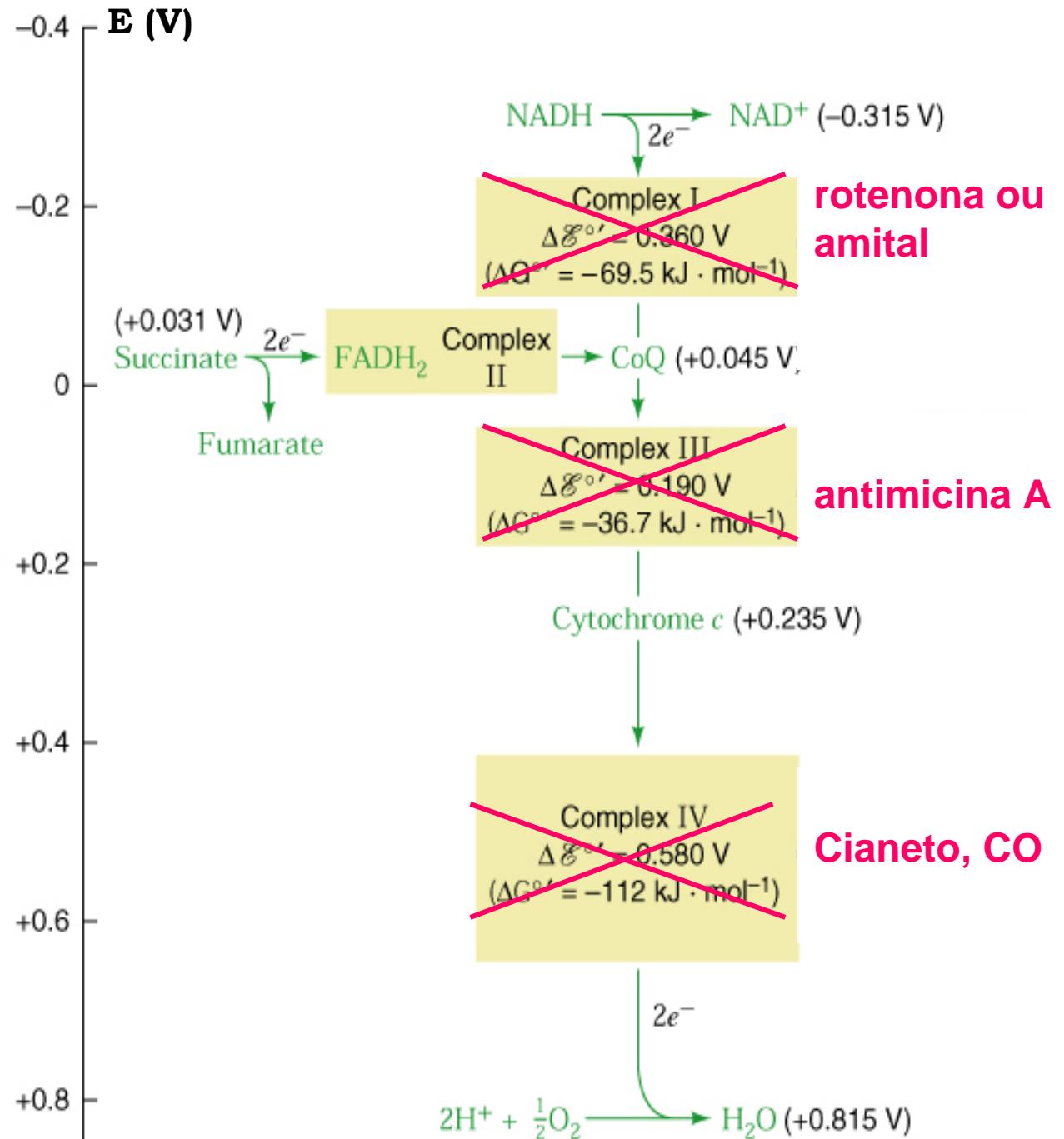
Compostos que alteram a velocidade da transferência dos electrões (e consumo de O₂) na cadeia respiratória

Inibidores do transporte de electrões

Estes compostos bloqueiam a passagem dos electrões, deixando os complexos antes do bloqueio no estado reduzido e os complexos depois do bloqueio no estado oxidado. Como não há transporte de electrões o gradiente electroquímico de protões acaba por se anular e a síntese de ATP pára.

Exemplos:

- **Rotenona e amital** (inibem o transporte ao nível do complexo I)
- **Antimicina A** (inibe o transporte ao nível do complexo III)
- **CO, azida, CN** (inibem o transporte ao nível do complexo IV)



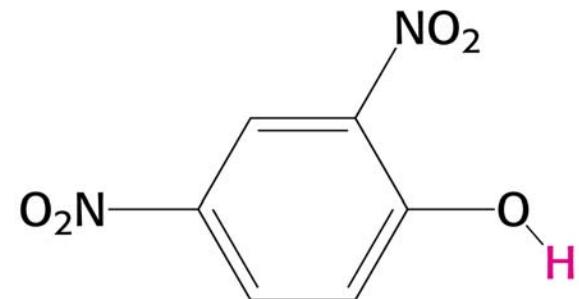
Compostos que alteram a velocidade da transferência dos electrões (e consumo de O₂) na cadeia respiratória

Desacopladores

São compostos ou proteínas que destroem o gradiente electroquímico de protões. Na ausência deste gradiente a velocidade da transferência dos electrões aumenta para o seu valor máximo (ausência de controle respiratório). No entanto, a síntese de ATP pára devido à ausência da força protomotriz. A energia é dissipada sob a forma de calor. Estes compostos chamam-se desacopladores exactamente porque perturbam o acoplamento entre o transporte de electrões e a síntese de ATP.

Exemplo:

Dinitrofenol. Este composto é solúvel na membrana e transporta H⁺ do espaço intermembranar para a matriz da mitocôndria destruindo a força protomotriz. Isto acontece porque o valor de pKa do **protão** fenólico se situa entre o pH do espaço intermembranar e o pH da matriz.



2,4-Dinitrophenol (DNP)

Compostos que alteram a velocidade da transferência dos electrões (e consumo de O₂) na cadeia respiratória

Inibidores da ATPsintase

São compostos que bloqueiam a passagem dos protões através da ATPsintase. A síntese de ATP é imediatamente bloqueada. Além disso estes compostos produzem um **efeito indirecto** na velocidade da transferência dos electrões.

O bloqueio do canal F0 da ATPsintase conduz a um grande aumento do gradiente electroquímico de protões, que por sua vez inibe o transporte dos electrões. Ao fim de pouco tempo o consumo de oxigénio anula-se.

Este efeito é fácil de entender tanto do ponto de vista energético (as “bombas” de protões não têm energia suficiente para vencer o gradiente) como do ponto de vista fisiológico (um gradiente elevado é “interpretado” pela célula como uma grande capacidade para produzir ATP).

Exemplos:

- **Oligomicina**
- **DCCD**

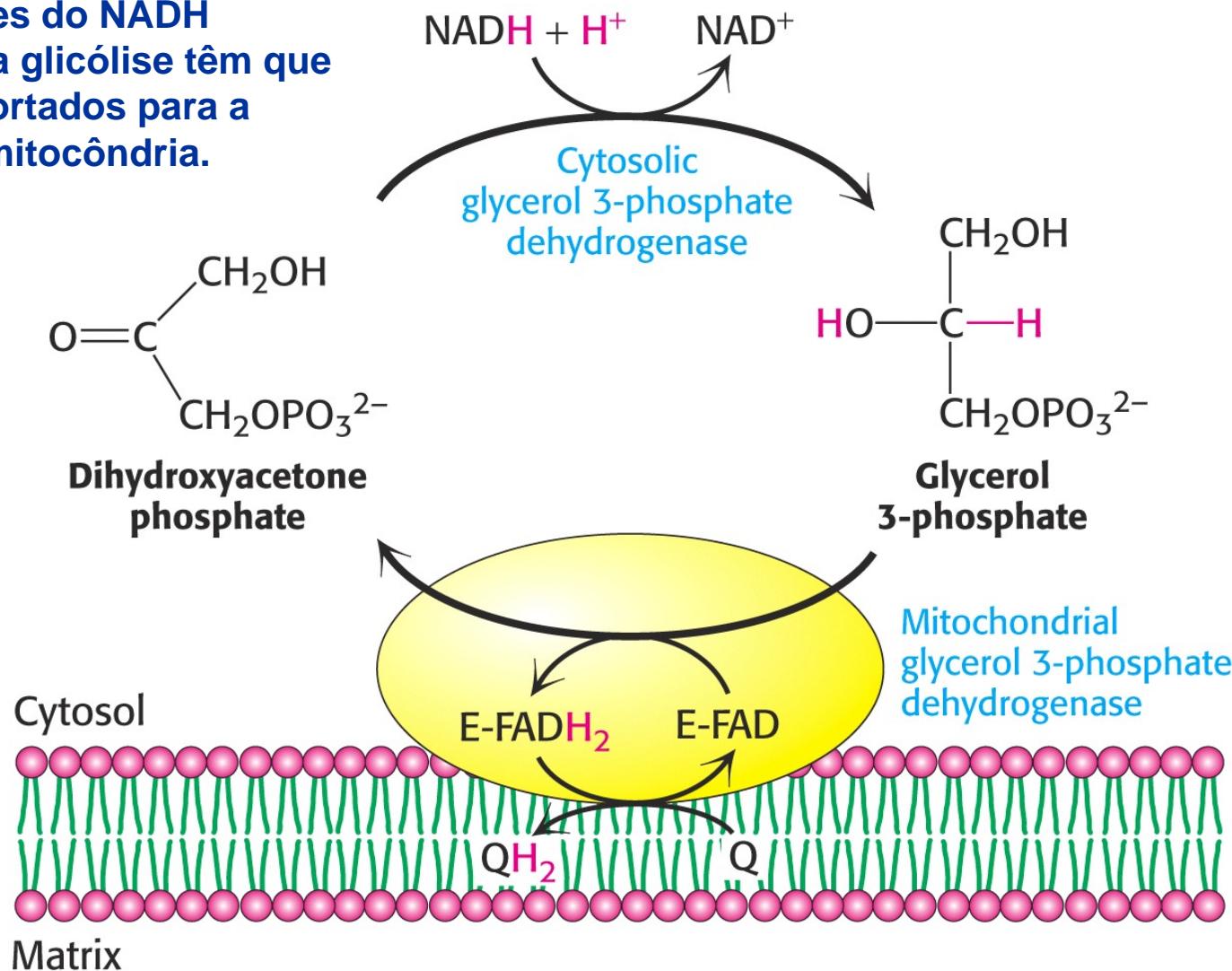
TRANSPORTE

Como é transportado o NADH formado na glicólise para o interior da mitocôndria ?

- Shuttle glicerol-3fosfato
- Shuttle malato-aspartato

Shuttle glicerol 3-fosfato

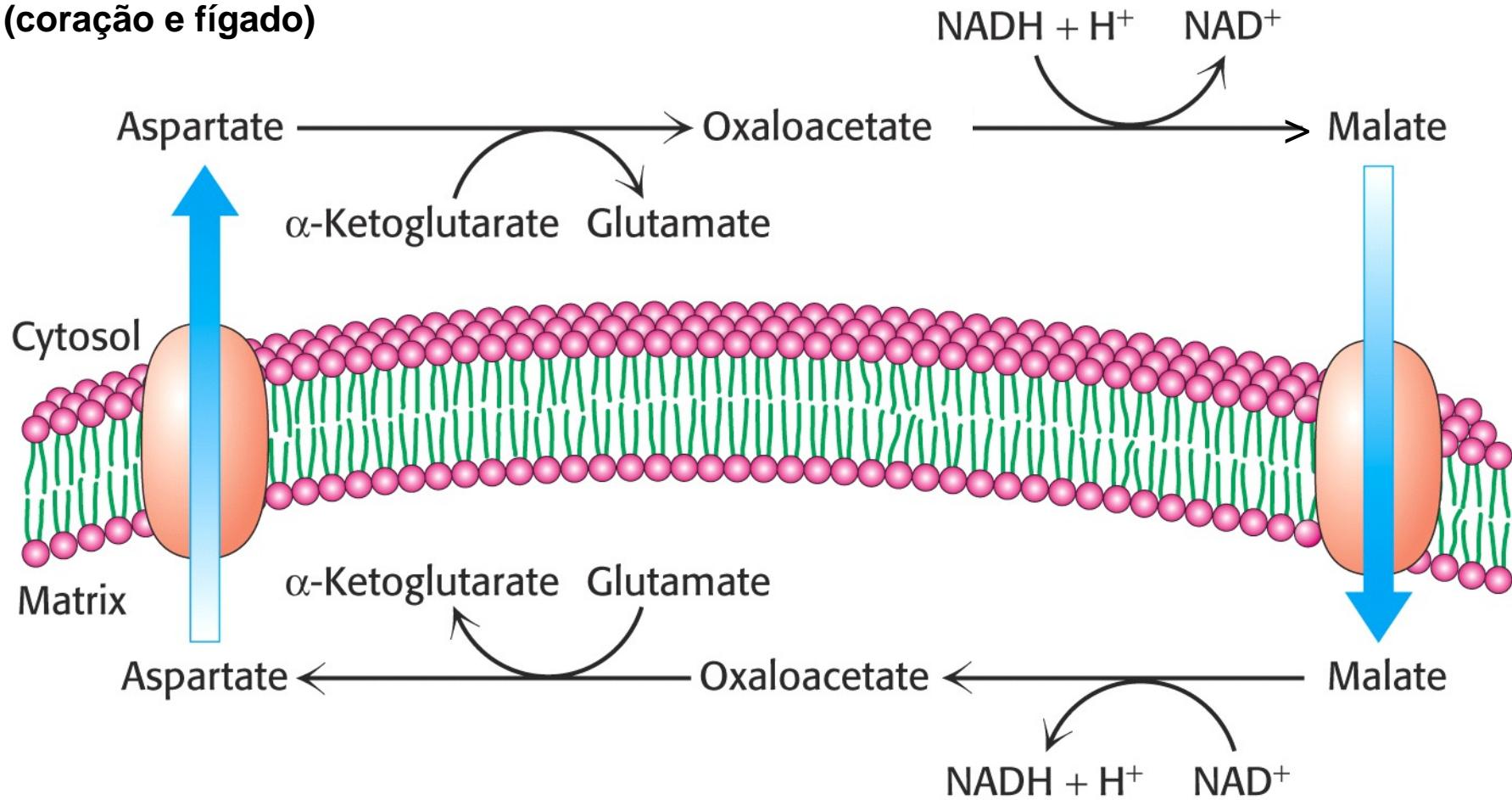
Os electrões do NADH formado na glicólise têm que ser transportados para a matriz da mitocôndria.



Os electrões dos 2 NADH são transferidos para 2 FADH₂. Perdem-se 2 ATP. O rendimento é mais baixo, mas permite o transporte dos electrões contra um gradiente de NADH. O preço é 1 ATP por cada 2e⁻.

Shuttle malato – aspartato

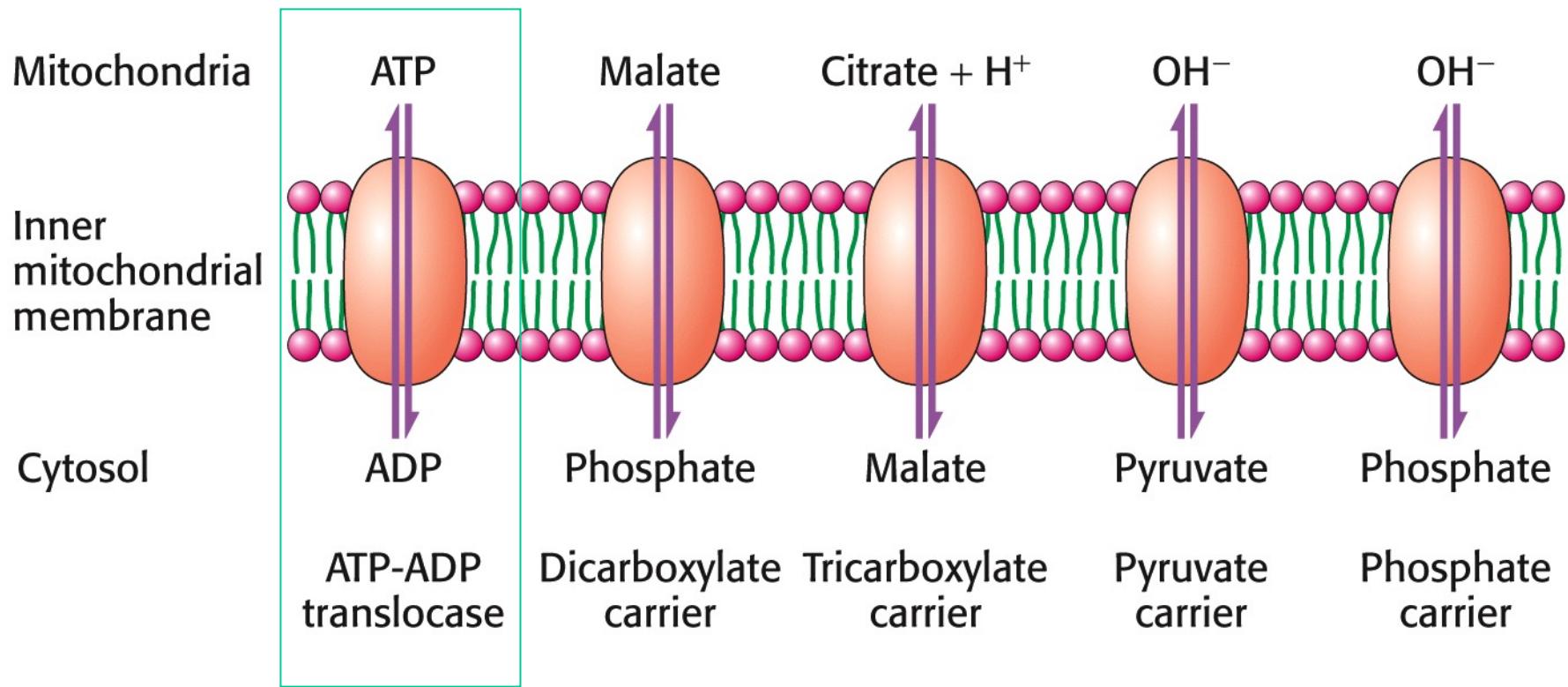
(coração e fígado)



Os 2 NADH citoplasmáticos são convertidos em 2 NADH mitocondriais e não há perda de ATP. **Este ciclo é reversível** e por isso o NADH só pode ser “transportado” para a mitocôndria se for a favor do gradiente.

O ciclo também “transporta” glutamato para fora da mitocôndria e α-cetoglutarato para dentro, tendo um papel importante nas trocas de intermediários.

Transportadores mitocondriais



ATP-ADP translocase (*ANT adenina nucleotídeo translocase*)

É responsável pela entrada de ADP³⁻ e saída de ATP⁴⁻. Este transportador funciona como antiporto (ADP só entra se ATP sair e vice-versa) e é electrogénico, contribuindo para a dissipação do potencial de membrana.

O transporte de ATP/ADP tem um custo energético!