

La Fosforilación Oxidativa Mitocondrial. Parte 1.

Javier Corzo

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular

Universidad de La Laguna

1 Concepto básico

2 Potenciales redox

3 Transportadores de electrones

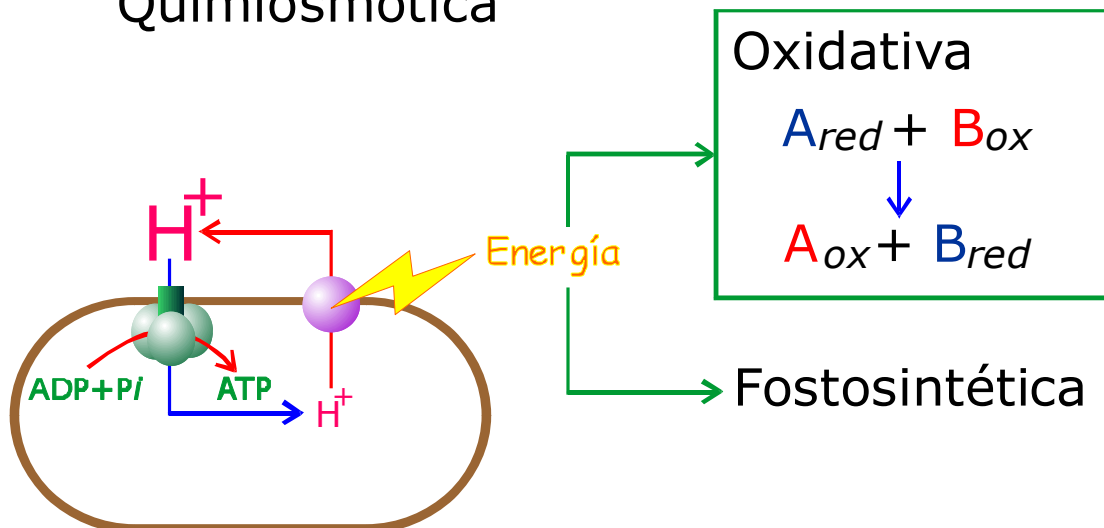
1. Concepto básico

Se define FOSFORILACION como la síntesis de ATP a partir de ADP y fosfato. Teniendo en cuenta el papel central que el ATP presenta como fuente de energía para todos los procesos endergónicos celulares, está claro la importancia de la fosforilación en el metabolismo celular.

Hay dos mecanismos diferentes de fosforilación:

- “A nivel de sustrato”, en los que una molécula fosforilada cede su fosfato al ADP, y
- “Quimiosmóticos”, en los que la síntesis de ATP está acoplada al movimiento exergónico de hidrogeniones a favor de su potencial electroquímico:

"Quimiosmótica"



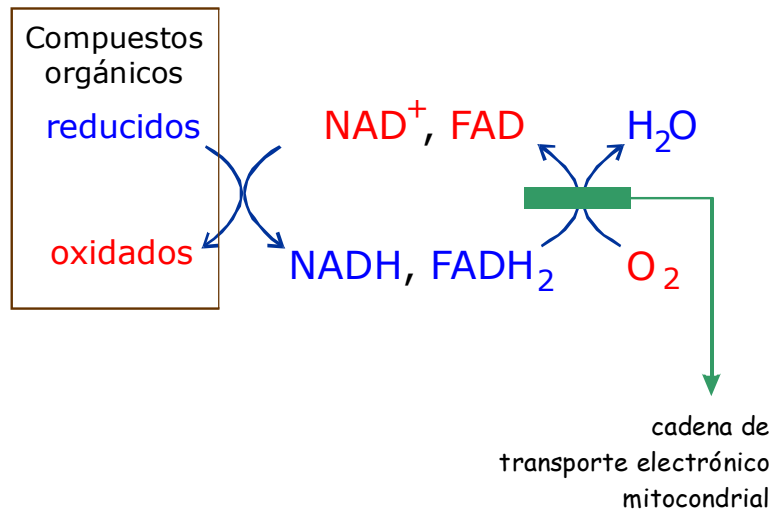
La Fosforilación oxidativa

Se define la **fosforilación oxidativa** como la síntesis de ATP a partir de ADP y P_i **acoplada** a la transferencia de electrones desde un donador reducido a un aceptor final. La energía del proceso deriva, precisamente, de este proceso redox. En eucariotas, el donador último de electrones es siempre un compuesto orgánico que se oxida por los nucleótidos de nicotinamida o de flavina.

Tenemos que considerar dos apartados diferentes en la FO:

- 1) La cadena de transferencia de electrones desde el donador inicial al aceptor final: es la cadena respiratoria, y este proceso lo vamos a llamar respiración.
- 2) La síntesis de ATP propiamente dicha empleando la energía liberada en la transferencia de electrones.

Empezaremos por el estudio de la respiración



En los organismos eucariotas la fosforilación oxidativa es un proceso exclusivamente mitocondrial. En los plastos se lleva a cabo un proceso similar, la fosforilación fotosintética, pero en este caso la energía proviene de la luz.

En mitocondrias, y en bacterias aerobias en presencia de oxígeno, el receptor final de los electrones es el oxígeno molecular, que se reduce a agua. En muchas bacterias, en ausencia de oxígeno, el receptor final de los electrones puede ser el nitrato (que se reduce a nitrógeno molecular) o, menos frecuentemente, el sulfato, el CO₂ o el hierro férrico. En las mitocondrias y en bacterias quimiorganotrofas los donadores de los electrones para la fosforilación oxidativa son el NADH y diversos compuestos orgánicos reducidos (glicerol-3-fosfato, succinato, acil-CoA). En bacterias quimiolitotrofas, pueden ser compuestos inorgánicos reducidos como el SH₂ (siendo el oxígeno receptor final de los electrones), amoníaco, nitritos o hierro ferroso. En todos estos casos, los principios básicos son los mismos. En este curso nos ceñiremos a la fosforilación oxidativa mitocondrial.

Aceptores de electrones en el mundo procariota

1. O₂ → agua. *Respiración*
2. NO₃⁻ → N₂ y otras formas de nitrógeno gaseoso
3. SO₄²⁻ → S⁰ y SH₂
4. CO₂ → CH₄ *Metanogénesis*
 └─→ CH₃COOH *Acetogénesis*
5. Fe³⁺ → Fe²⁺

2. Bioenergética del transporte de electrones.

Las transferencia de electrones es una serie de reacciones redox exergónicas consecutivas, desde el NADH (o el FADH₂) hasta el oxígeno molecular.

La energía que se libera (en condiciones estándar) en una reacción redox viene dada por la expresión:

$$\Delta G^{\circ'} = -n \mathcal{F} \Delta E^{\circ'}$$

Siendo $\Delta E^{\circ'} = E^{\circ'}_{\text{aceptor}} - E^{\circ'}_{\text{dador}}$ de n electrones,
 \mathcal{F} es la constante de Faraday (96.500 J·V⁻¹·mol⁻¹)

Por consiguiente, cuando los electrones van desde el par más negativo al más positivo, el proceso es exergónico, y es endergónico cuando el flujo de electrones es al contrario (“hacia arriba” en la tabla siguiente). Los potenciales redox de los mas importantes transportadores de electrones de la mitocondria son los siguientes:

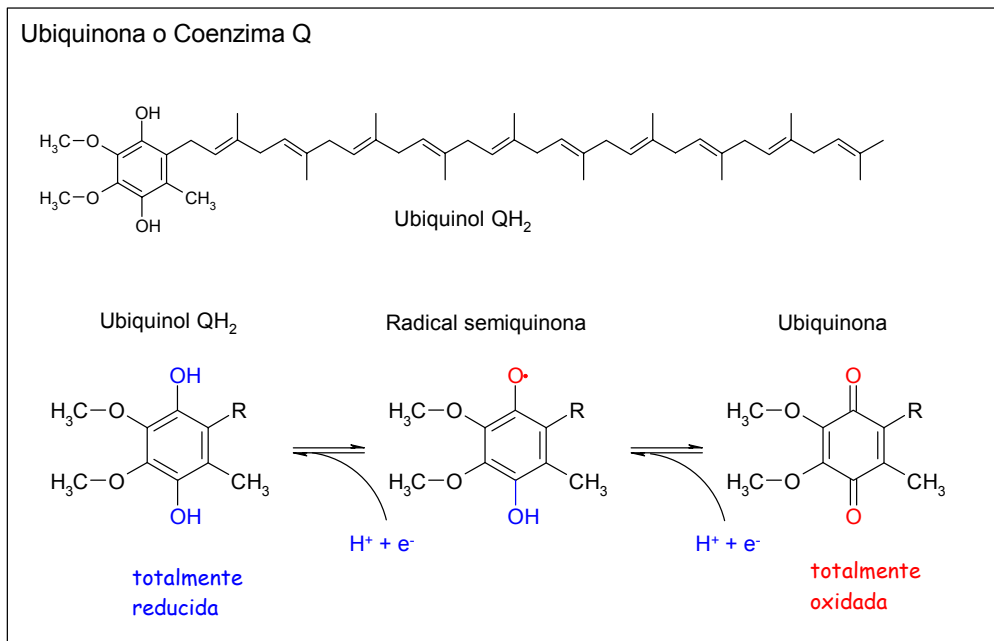
Forma oxidada	Forma reducida	E ^{°'} (V)
NAD ⁺ (o NADP ⁺)	NADH (o NADPH)	-0,32
Flavoproteína del centro I (ox)	Flavoproteína del centro I (red)	-0,30
Q	QH ₂	0,045
Cit c1 (ox)	Cit c1 (red)	0,22
Cit c (ox)	Cit c (red)	0,254
Cit a (ox)	Cit a (red)	0,29
Cit a3 (ox)	Cit a3 (red)	0,55
O ₂	H ₂ O	0,816

De los datos anteriores se puede determinar que la variación de energía libre en condiciones para la transferencia de dos electrones desde el NADH hasta el oxígeno tiene un valor de:

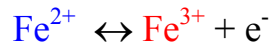
$$\Delta G^{\circ'} = -2 \text{ electrones} \cdot 96.500 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{V}^{-1} \cdot (0,816 - (-0,32)) = -220 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

2. Transportadores de electrones en la mitocondria.

1. Donadores de electrones a la cadena de transporte, actuando como cosustratos: NADH y NADPH (este último mucho menos frecuentemente).
2. Nucleotidos de flavina, FAD y FMN (junto con sus formas reducidas FMNH₂ y FADH₂), como componentes del centro activo de diferentes proteínas, tanto monoméricas como formando parte de complejos supramoleculares. El potencial redox depende de la proteína en la que se encuentre la coenzima.
3. Coenzima Q o **Ubiquinona**. Otras moléculas análogas son la **Plastoquinona** y la **Menaquinona**. Son transportadores liposolubles que se mueven dentro de la membrana, actuando, generalmente al igual que el NADH, como cosustrato:



4. Hierro. La reacción redox es la siguiente:



El átomo de hierro no se va a encontrar nunca libre, sino formando parte de proteínas de dos tipos completamente distintos:

1. Citocromos, en los que el hierro se encuentra unido a un grupo Hemo
2. Ferrosulfoproteínas, en las que el hierro se encuentra formado los denominados “centro ferro-sulfurados” o “hierro azufre”.

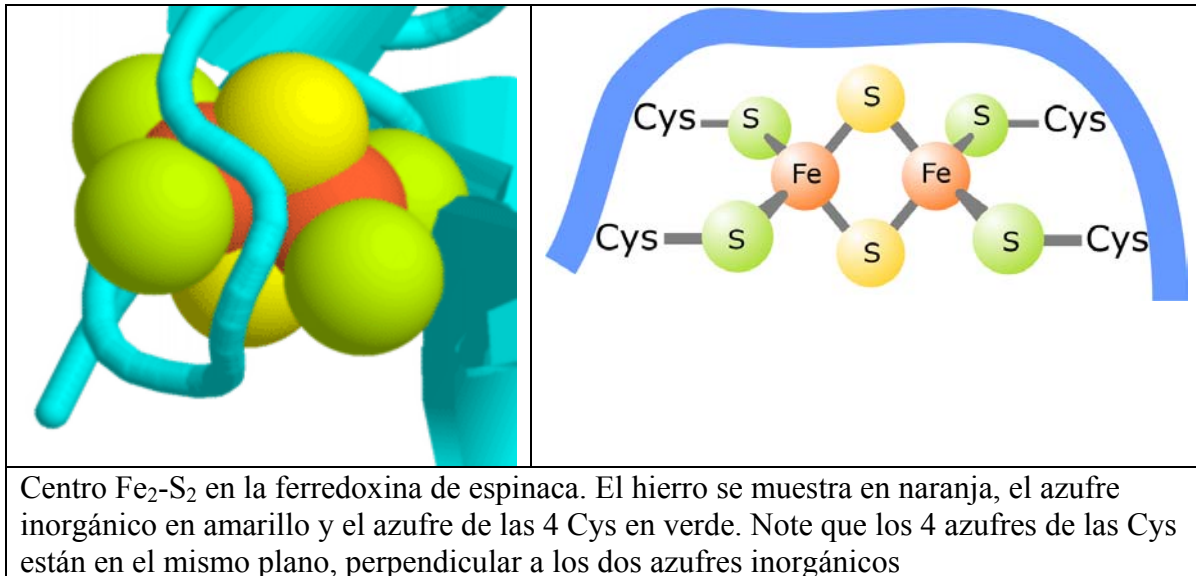
En ambos casos la reacción es siempre la misma: se transfiere exclusivamente un electrón.

1 Citocromos

	<p>Ferroprotoporfirina IX</p> <p>Asociado fuertemente a la proteína, formando los citocromos del tipo <i>b</i></p>
	<p>Hemo C</p> <p>(unido covalentemente a la proteína a través de dos Cys)</p> <p>citocromo <i>c</i></p>
	<p>Hemo A</p> <p>Asociado fuertemente a los citocromos <i>a</i></p>

Los grupos hemo son transportadores de un único electrón. Su potencial redox depende del tipo de grupo hemo del cual se trate, y de la proteína a la cual se encuentra unido.

El segundo tipo de transportadores en los que se encuentra el hierro son las proteínas con centros hierro azufre. En estas, uno, dos o cuatro átomos de hierro se encuentran unidos a la proteína a través de enlaces de coordinación con átomos de azufre de Cys (o, en las Ferrosulfoproteínas de Rieske, a nitrógenos de His). Pueden encontrarse también átomos de azufre inorgánico, en forma de sulfuro S^{2-} . Hay varios tipos de estos centros, que se diferencian en el número de átomos de hierro y de azufre inorgánico que los forman. Los más importantes son los Fe_2-S_2 , pero hay también $Fe-S$ y Fe_4-S_4



El potencial redox de estos centros es variable, en función del entorno concreto en el cual se encuentren. Independientemente del número de átomos de hierro que se encuentren presentes, estos centros son transportadores de un único electrón. Pueden encontrarse en proteínas independientes (por ejemplo, la ferredoxina), o unidos a polipéptidos que a su vez forman complejos macromoleculares de gran tamaño, como los centros I, II y III de la cadena de transporte electrónico mitocondrial.