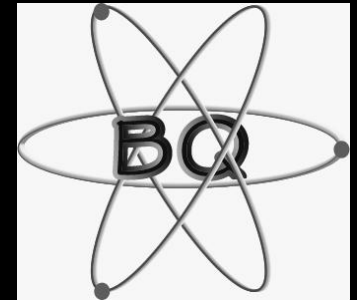
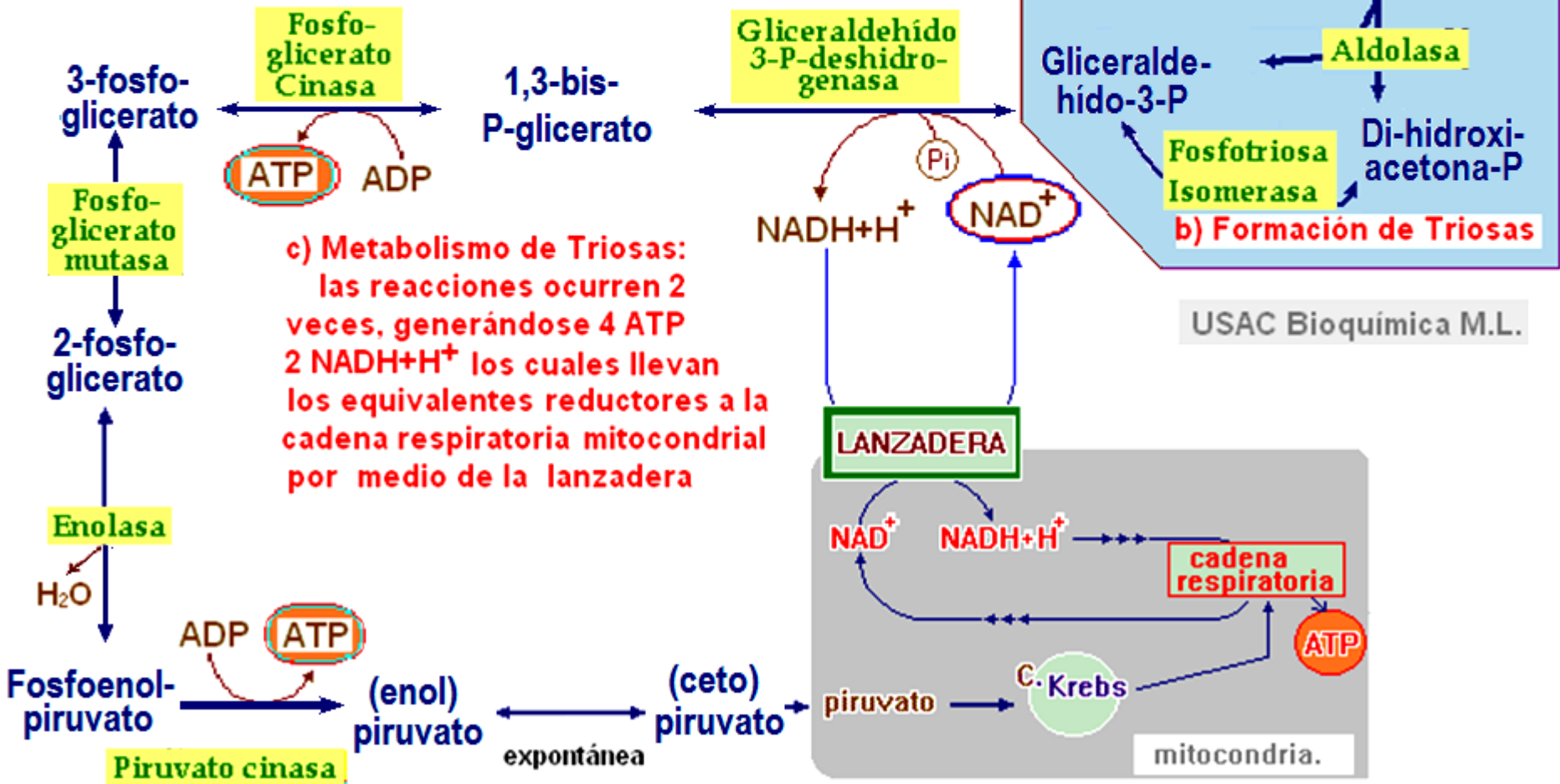
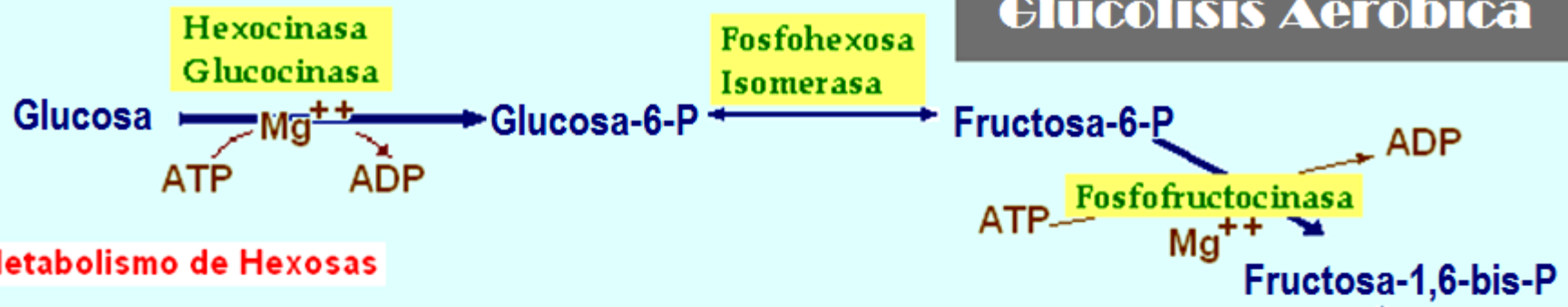


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS FASE I,  
Unidad Didáctica: **BIOQUÍMICA MÉDICA** 2º AÑO

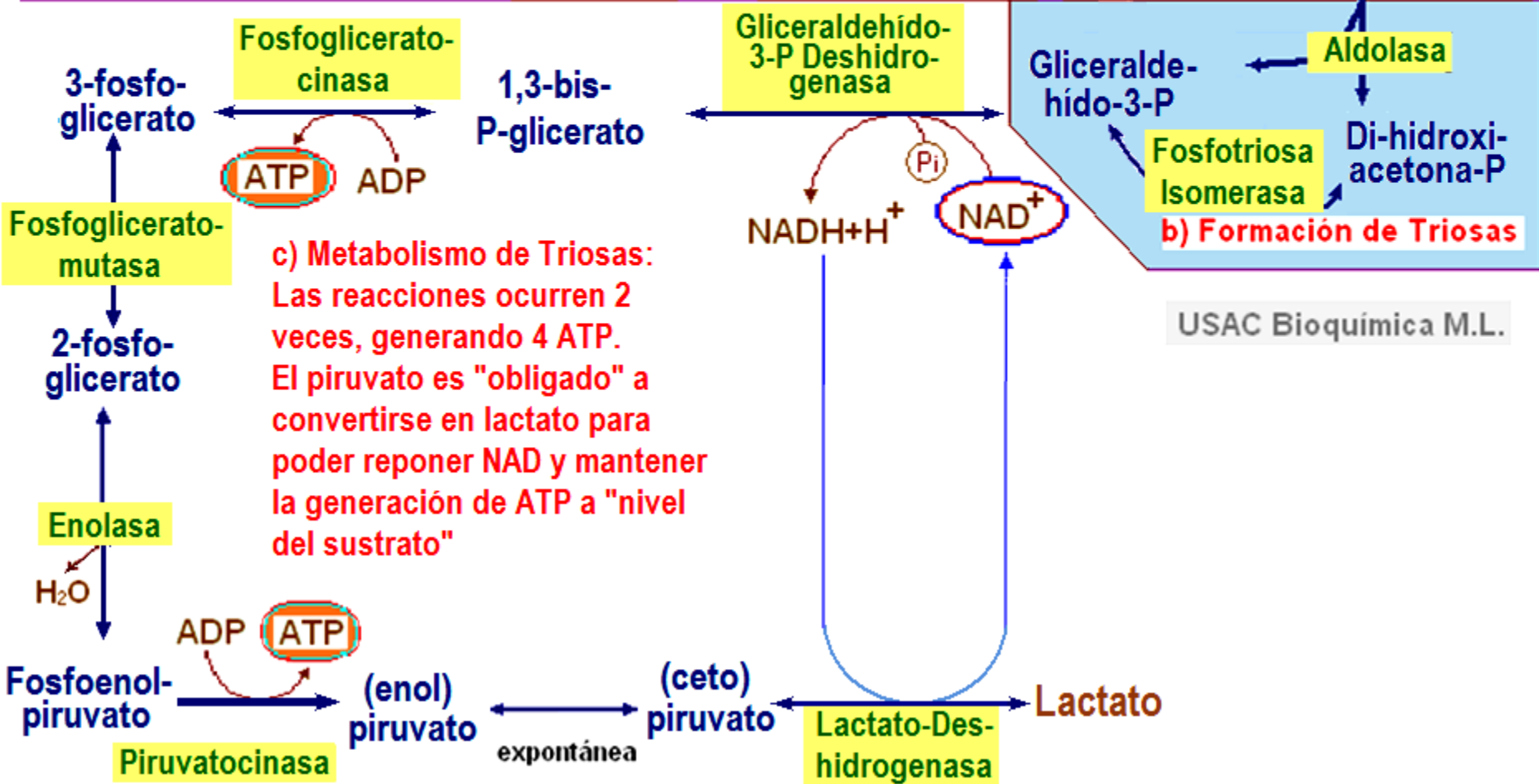
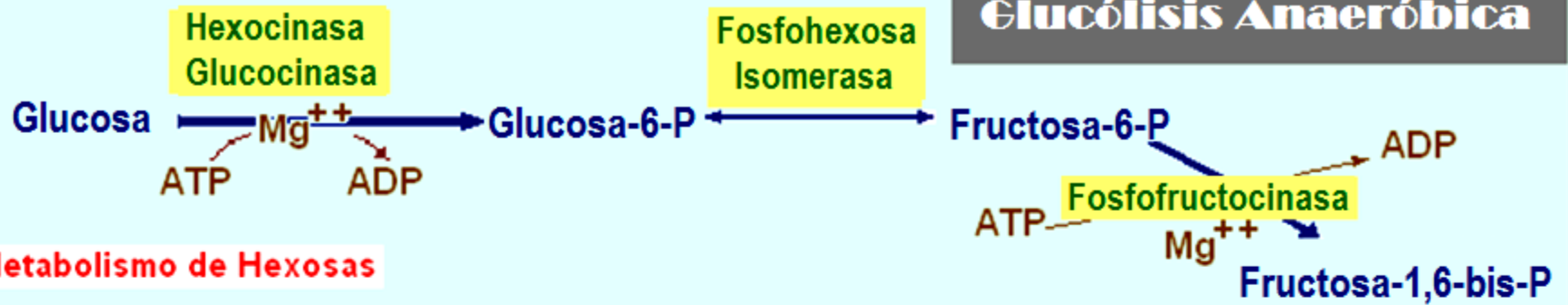


1- LANZADERAS  
2- CADENA RESPIRATORIA  
Dr. Mynor A. Leiva Enríquez

# Glucólisis Aeróbica



# Glucólisis Anaeróbica



USAC Bioquímica M.L.

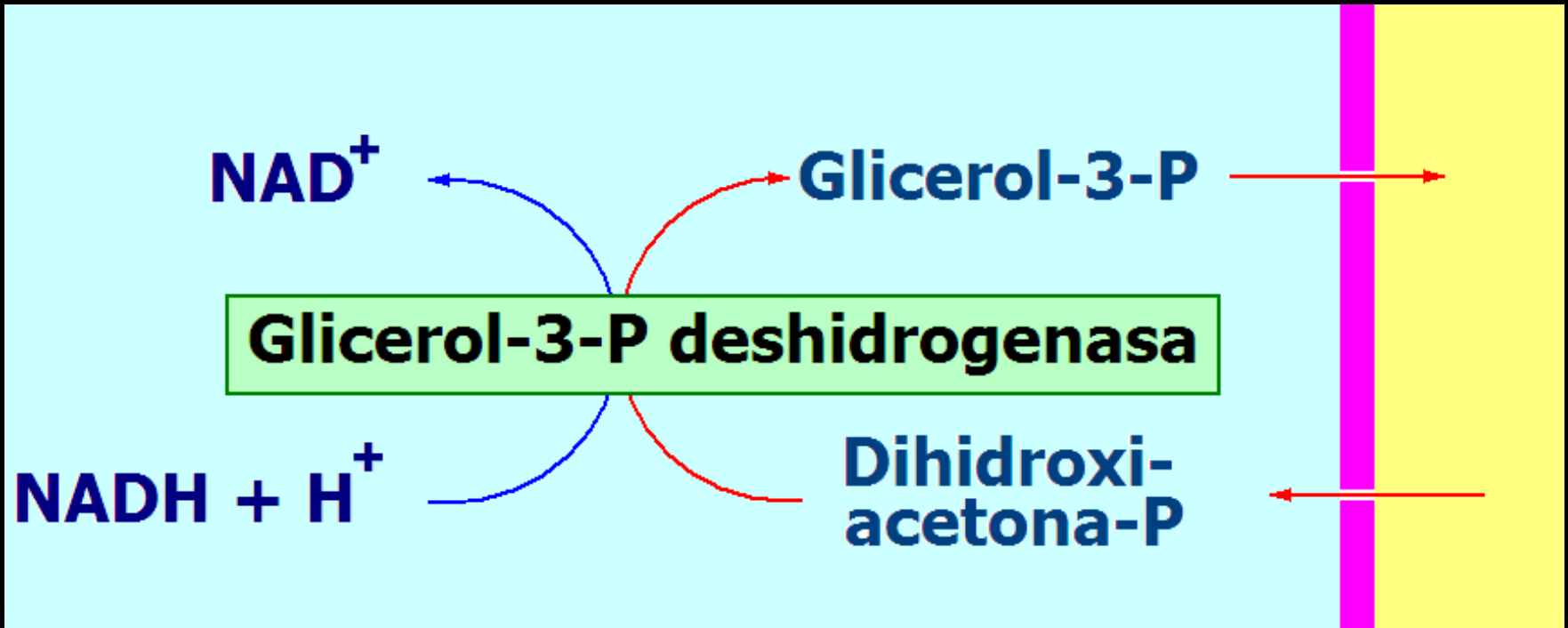
# Lanzaderas de sustrato.

- El  $\text{NADH} + \text{H}^+$  no puede penetrar la membrana mitocondrial.
- Transferencia de equivalentes reductores ( $\text{H}^+$ ) a través de la membrana mitocondrial, por medio de **pares de sustratos relacionados** por deshidrogenasas adecuadas.
- Su destino final es formar  $\text{H}_2\text{O}$

# Lanzadera de Glicerofosfato

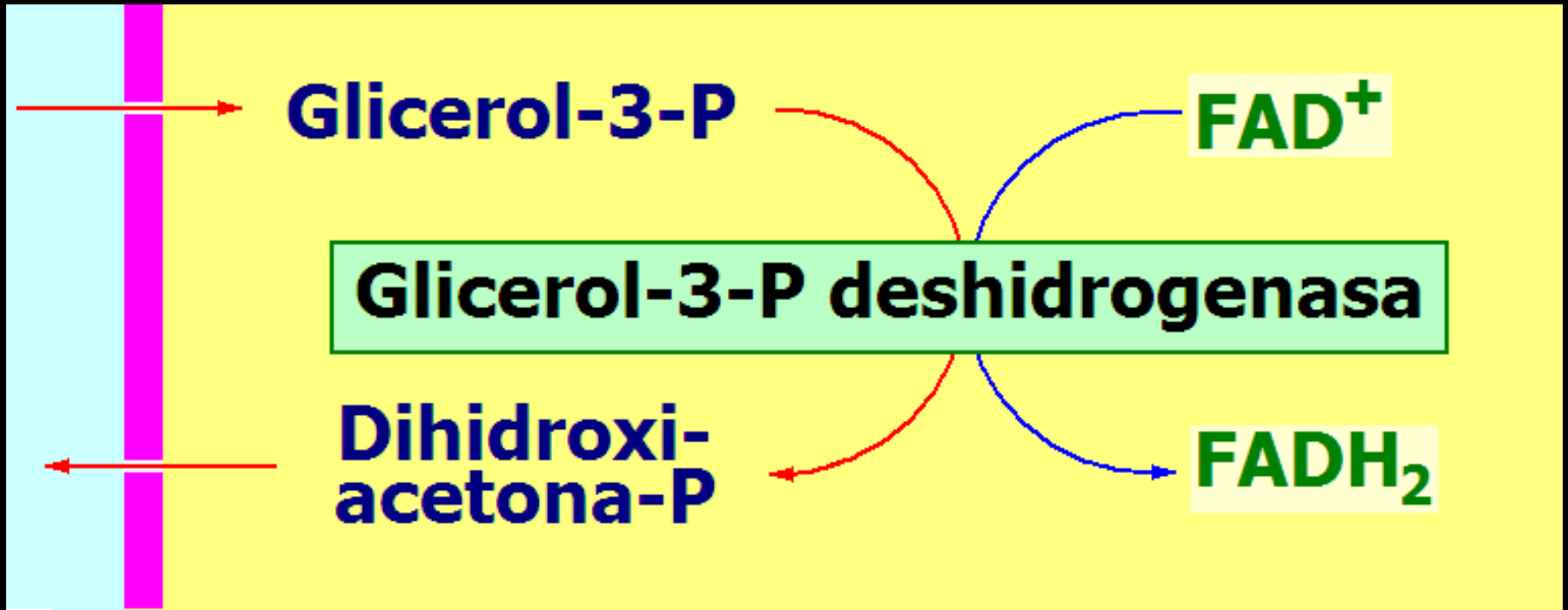
- En el citoplasma, el **NADH + H<sup>+</sup>** reduce al **fosfato de Dihidroxiacetona**, formando **Glicerol-3-P**.
- En la mitocondria, se oxida el **Glicerol-3-P** regenerando **fosfato de Dihidroxiacetona**.
- Se reduce el **FAD<sup>+</sup>** intramitocondrial, formando **FADH<sub>2</sub>** el cual lleva los equivalentes reductores a la “puerta lateral” de la Cadena Respiratoria, dando origen a **2 moléculas de ATP**.

# Lanz. Glicerofosfato, lado extramitocondrial.



- La enzima depende de **NAD**
- Repone el **NAD oxidado** necesario para mantener la función de la Glucólisis.

# Lanz. Glicerofosfato, lado intramitocondrial.



- La enzima depende de **FAD**
- Los 2 equivalentes reductores llevados a la cadena respiratoria **producen 2 moléculas de ATP.**

# Lanzadera de Malato

- Debido a que **el oxalacetato** no puede atravesar la membrana mitocondrial, se requieren ***deshidrogenasas*** y ***transaminasas*** que funcionan en forma inversa y complementaria en ambos lados de la membrana mitocondrial, garantizando un **proceso cíclico**.
- Permite la **formación de 3 ATP** por cada par de hidrógenos llevados a la Cadena Respiratoria.

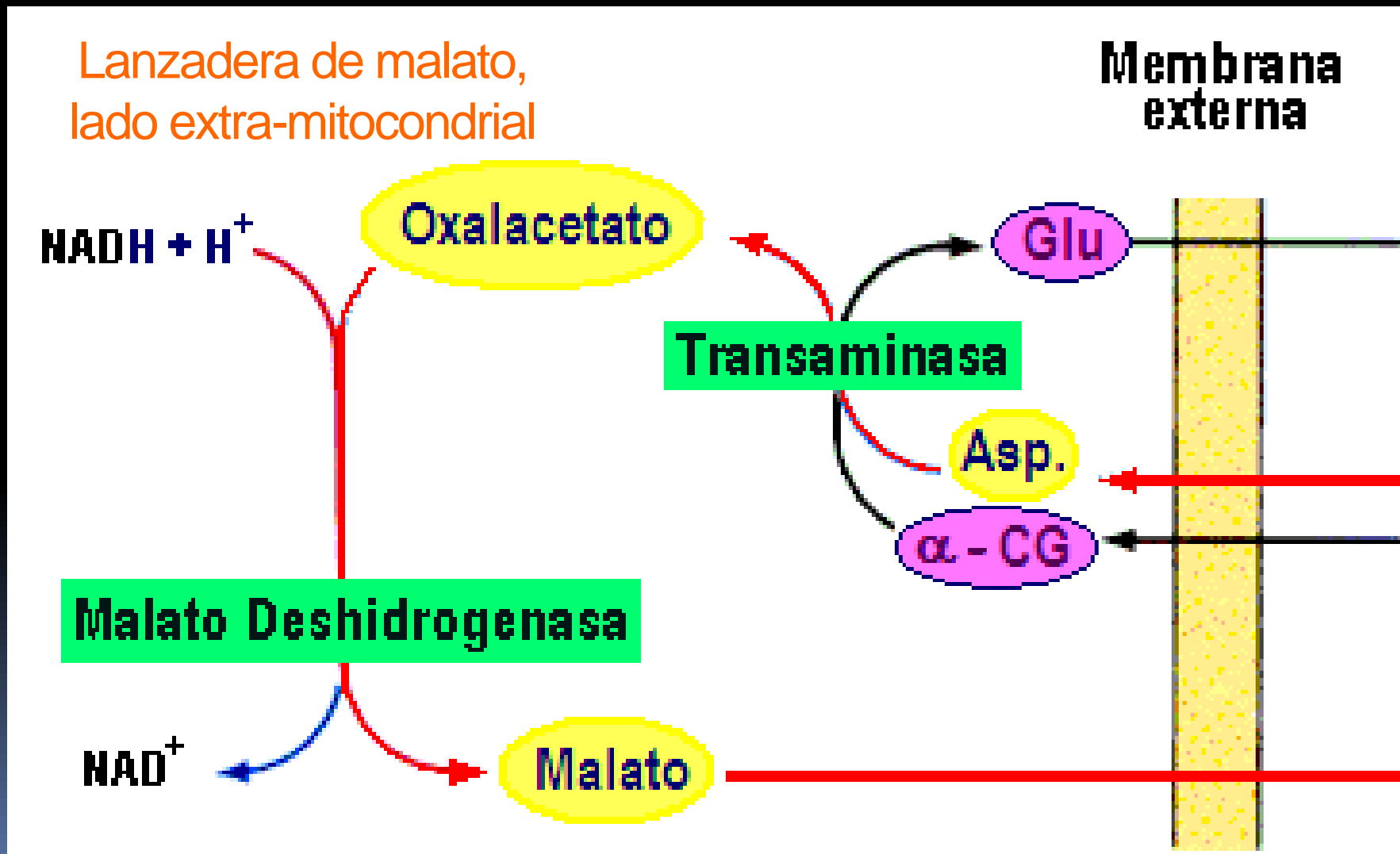


Se reduce el **oxalacetato** formando malato y reponiendo **NAD**.

El **MALATO** entra a la mitocondria a cambio de que salga **alfa-cetoglutarato**.

Se repone Oxalacetato Transaminando al alfa-ceto-glutarato con **Aspartato**.

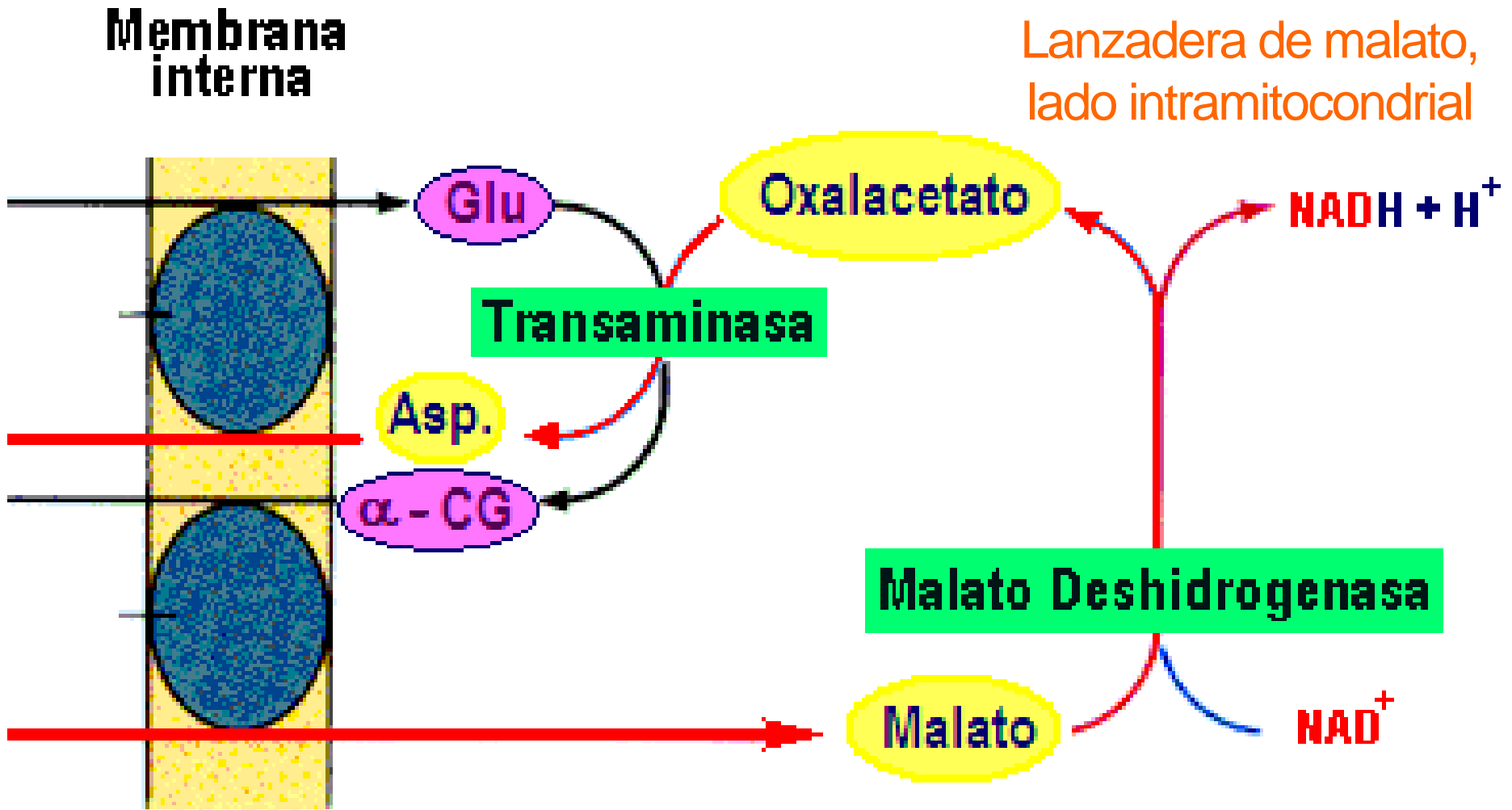
El **Glutamato** resultante, entra a la mitocondria a cambio de que salga aspartato.



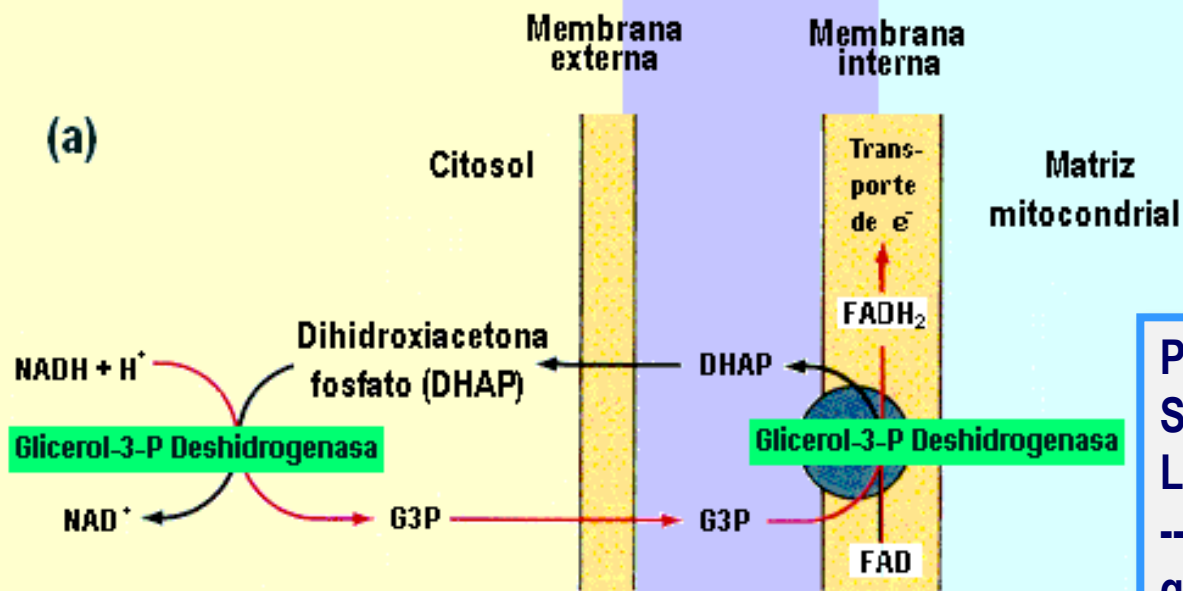
El **malato** se oxida regenerando **oxalacetato**.

Se reduce el **NAD** llevando los "H" a la Cadena Respiratoria

El **aspartato**, producto de la **transaminación**, de nuevo lleva al exterior los carbonos del **Oxalacetato** para completar el ciclo.

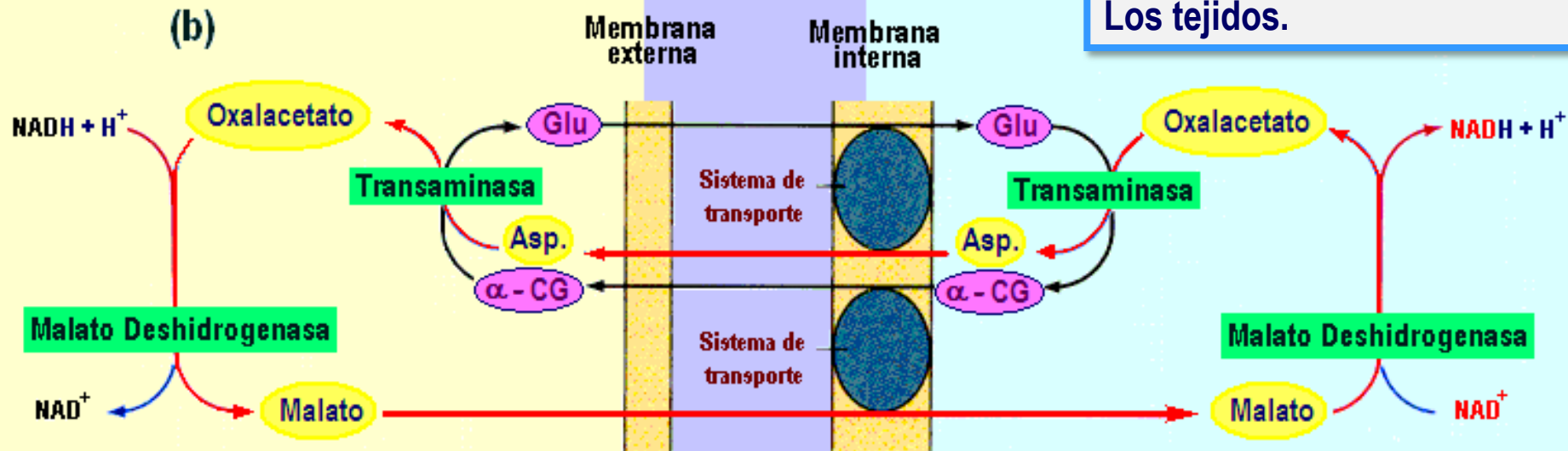


# LANZADERA DE GLICEROFOSFATO



Para fines de ilustración Se exponen las dos Lanzaderas. En las células --según el órgano o tejido que sea-- sólo funciona una: La lanzadera de malato se Encuentra en la mayoría de Los tejidos.

# LANZADERA DE MALATO



LANZADERAS DE MALATO

GLICEROFOSFATO

Citoplasma

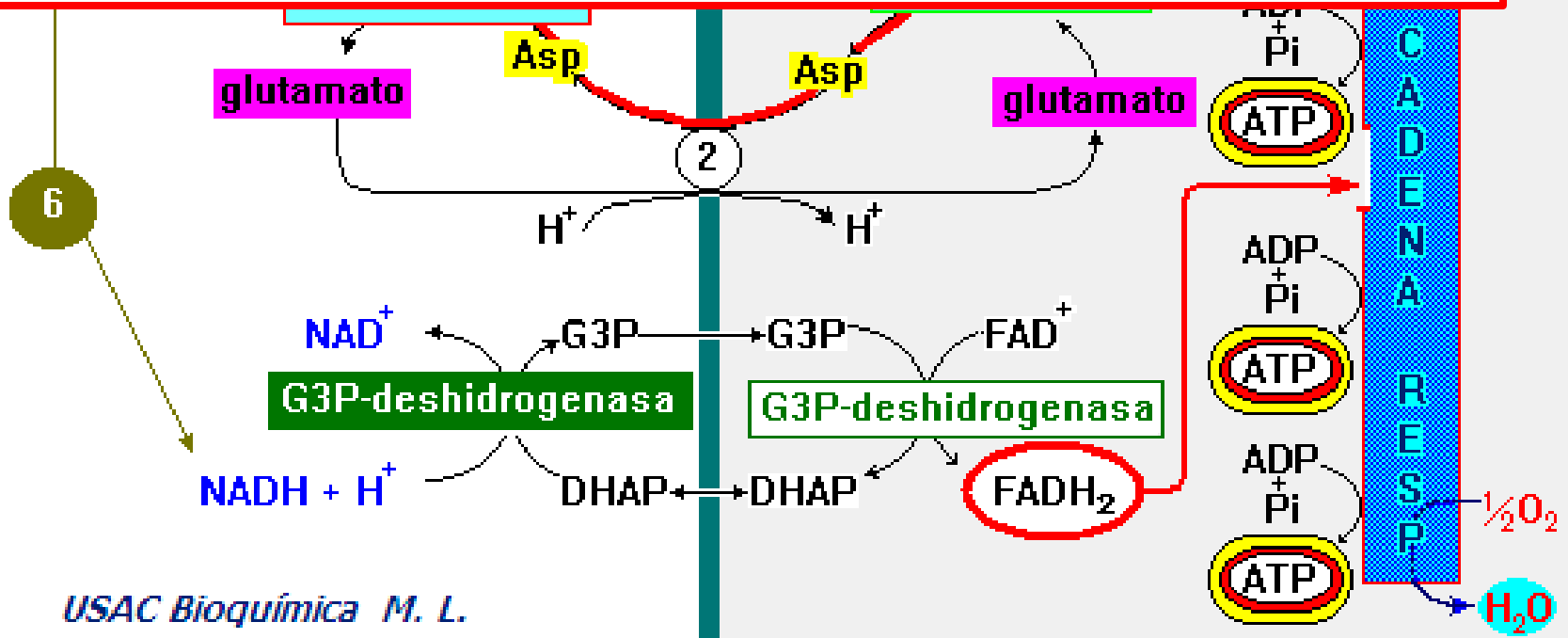
mitocondria

membrana

$\text{NAD}^+$

$\text{NAD}^+$

Llevar equivalentes reductores a la mitocondria por medio de la lanzadera de GLICEROFOSFATO, sólo permite hacer una parte del recorrido de la cadena respiratoria y genera 2 moléculas de ATP por cada par de Hidrógenos transportados.





- **CADENA RESPIRATORIA  
MITOCONDRIAL**
- **FOSFORILACIÓN OXIDATIVA**

# Cadena Respiratoria y Fosforilación Oxidativa

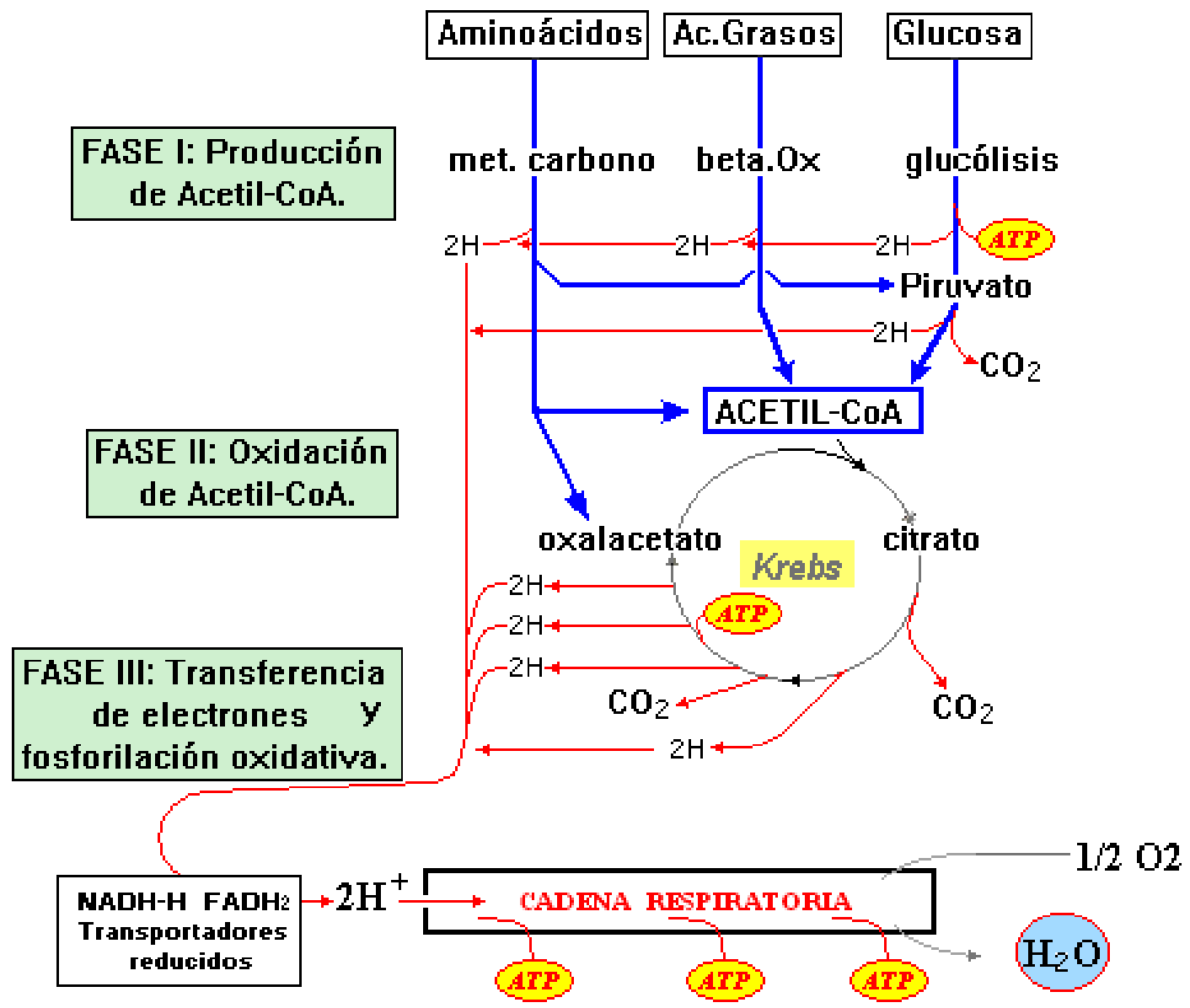
- **Cadena Respiratoria:** Transporte en secuencia ordenada de los **equivalentes reducidos** desde los sustratos donadores (reduciendo al NAD o al FAD) hasta la formación final de **AGUA**.
- **Fosforilación Oxidativa:** Sistema de conversión o **captura de la energía liberada** en la cadena respiratoria (68%), para unir **ADP + Pi y formar ATP**.

# Cadena Respiratoria y Fosforilación Oxidativa

- Las **enzimas** de la cadena respiratoria están en la cara interna de la membrana interna, agrupadas en **complejos** que producen potenciales electroquímicos transmembrana.
- Varias **ATP-sintasa** utilizan la energía del gradiente de protones para sintetizar **ATP**, perdiéndose una parte como calor.

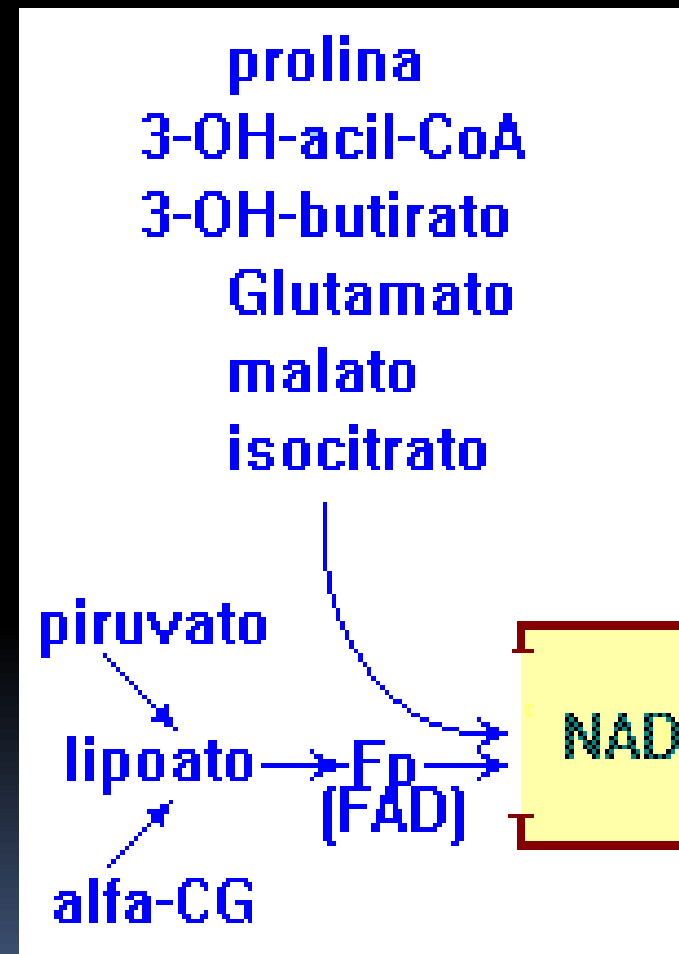


# FASES DEL METABOLISMO ENERGÉTICO.



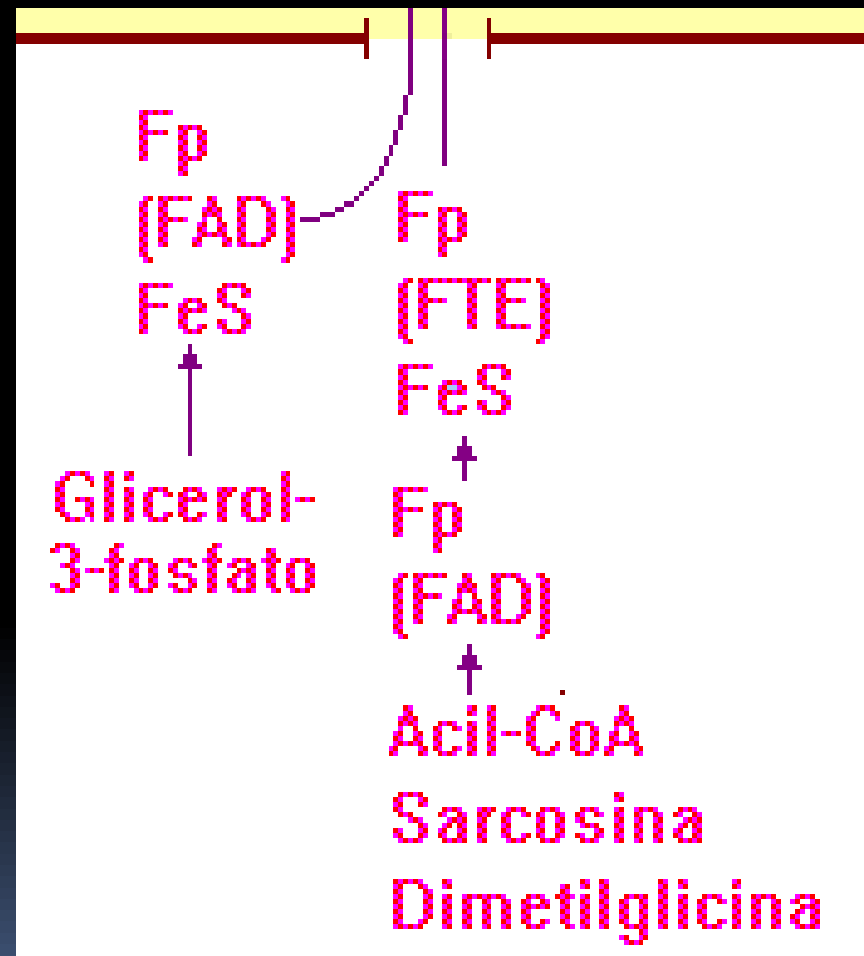
# Sustratos que transfieren electrones a **NAD** por enzimas deshidrogenasas

- Puede haber acoplamiento directo al **NAD** de la Cadena Respiratoria.
- *Piruvato* y *alfa-cetoglutarato* usan **complejos deshidrogenasa** + FAD + Lipoato → **NAD**.
- Producen **3 ATP**



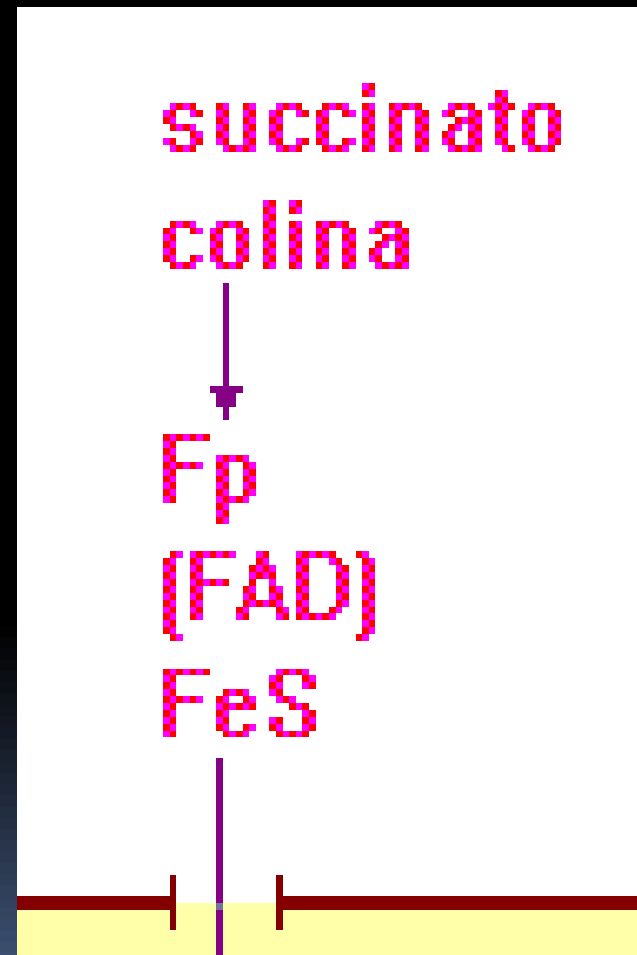
# Sustratos que transfieren electrones por enzimas dependientes de **Flavoproteína**.

- FeS: Sulfoproteína férrica ( $\text{Fe}^{++} \rightarrow \text{Fe}^{+++}$ )
- TFE: Flavoproteína transferidora de electrones.
- Fp: Flavoproteína
- **FAD** Producen **2 ATP**

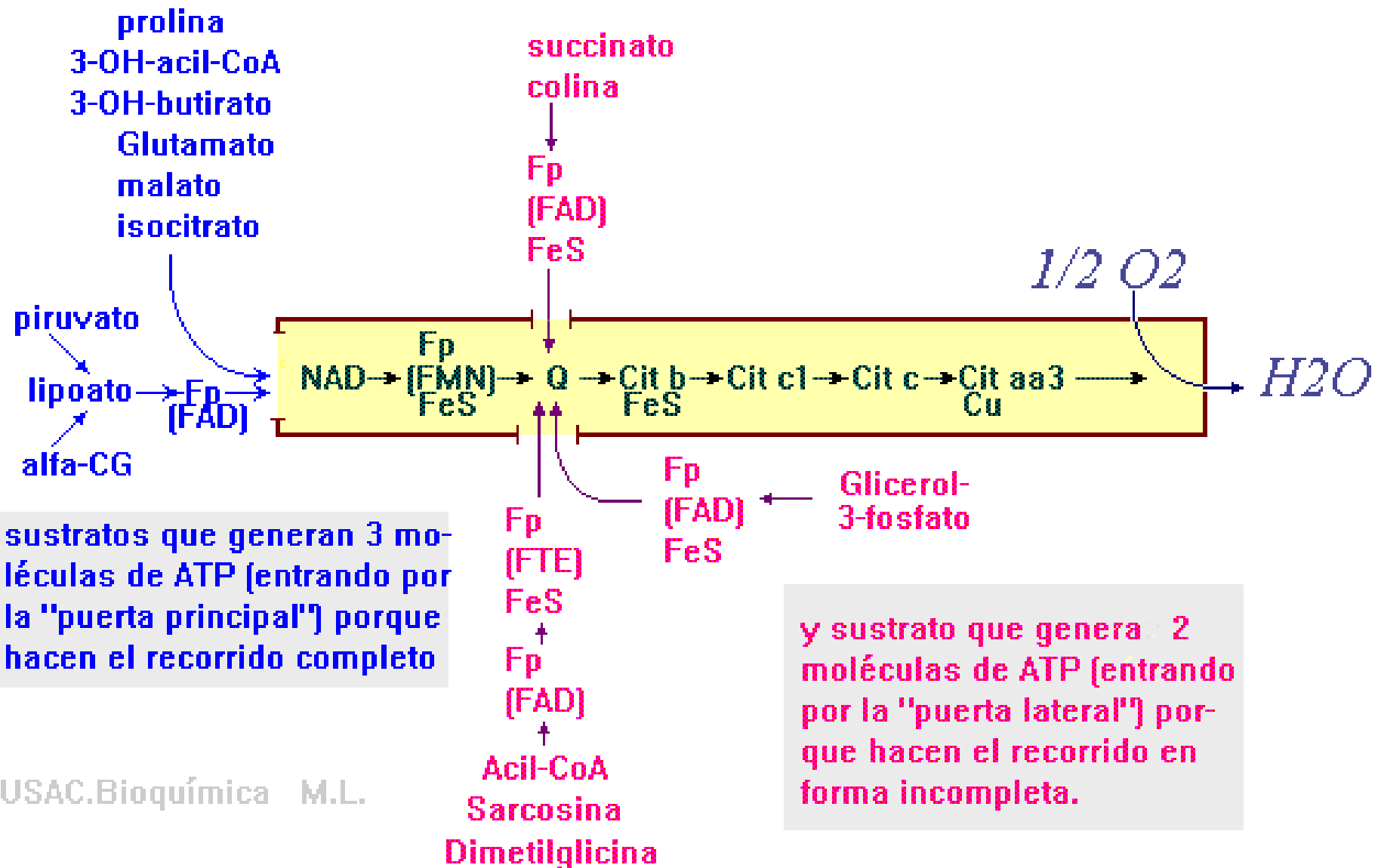


# Sustratos que transfieren electrones por enzimas dependientes de **Flavoproteína**.

- La enzima **succinato deshidrogenasa** se ubica en la superficie interna de la membrana interna mitocondrial.
- El potencial redox de estos sustratos es más positivo.
- Producen **2 ATP**



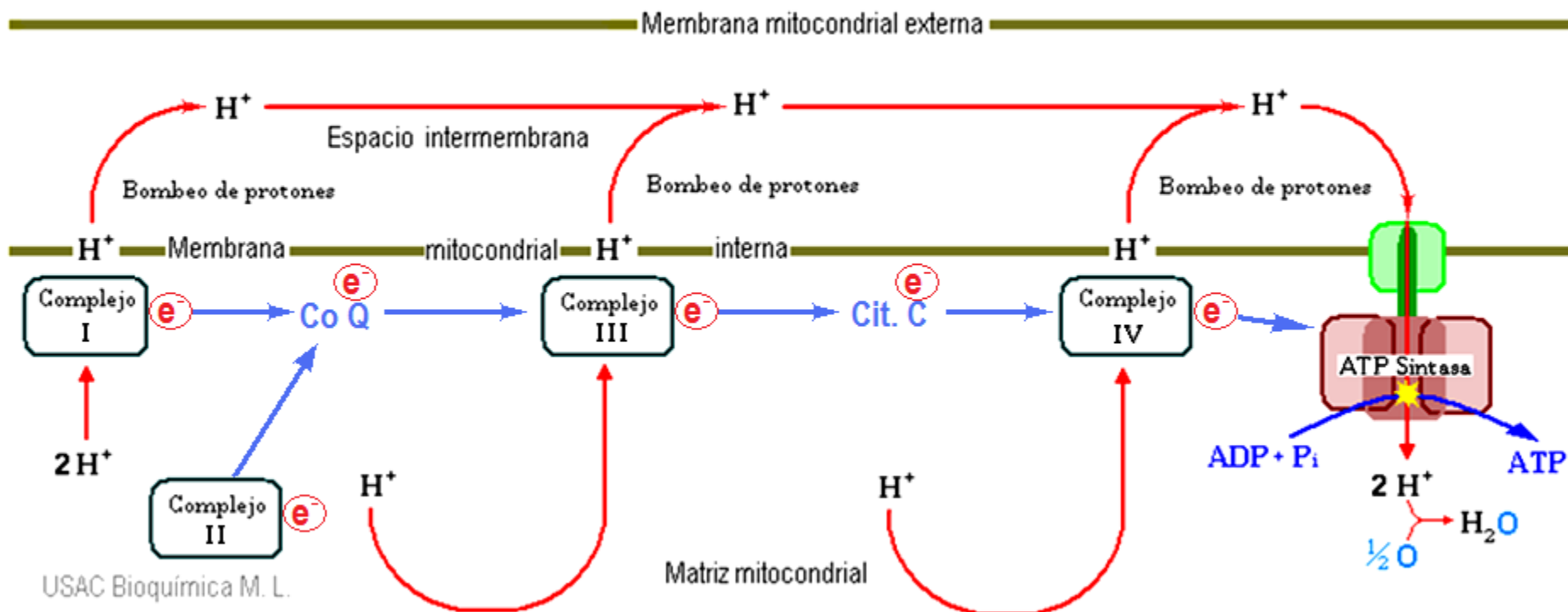
# CADENA RESPIRATORIA Y FOSFORILACIÓN OXIDATIVA.



sustratos que generan 3 moléculas de ATP (entrando por la "puerta principal") porque hacen el recorrido completo

y sustrato que genera 2 moléculas de ATP (entrando por la "puerta lateral") porque hacen el recorrido en forma incompleta.

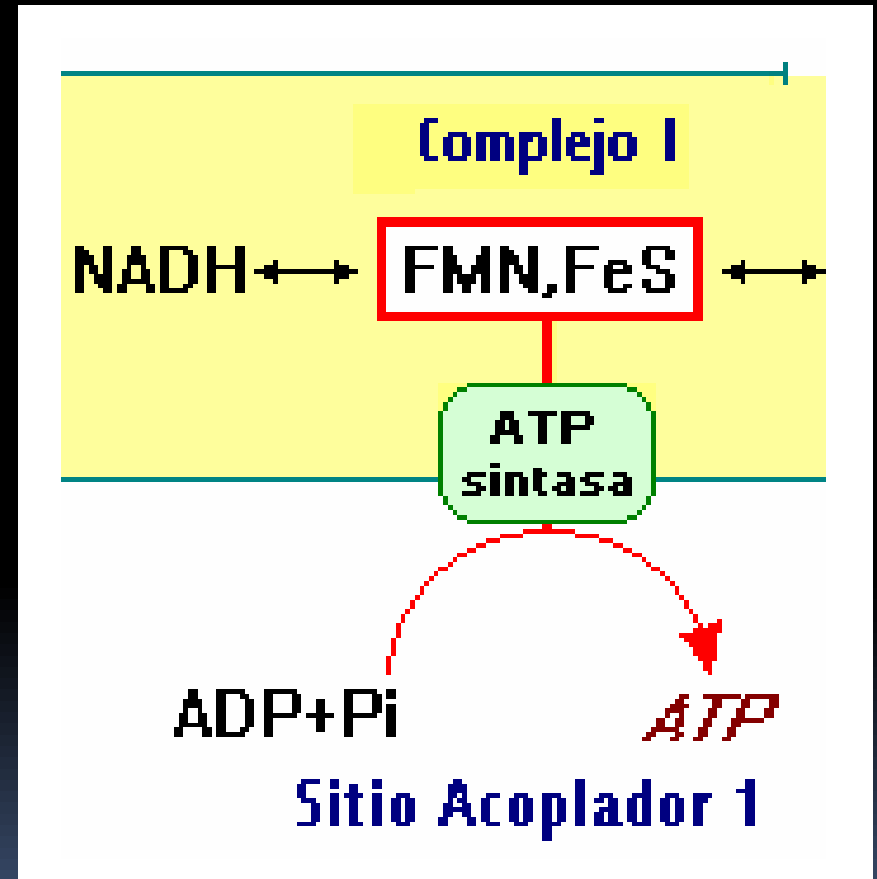
## Citoplasma Celular



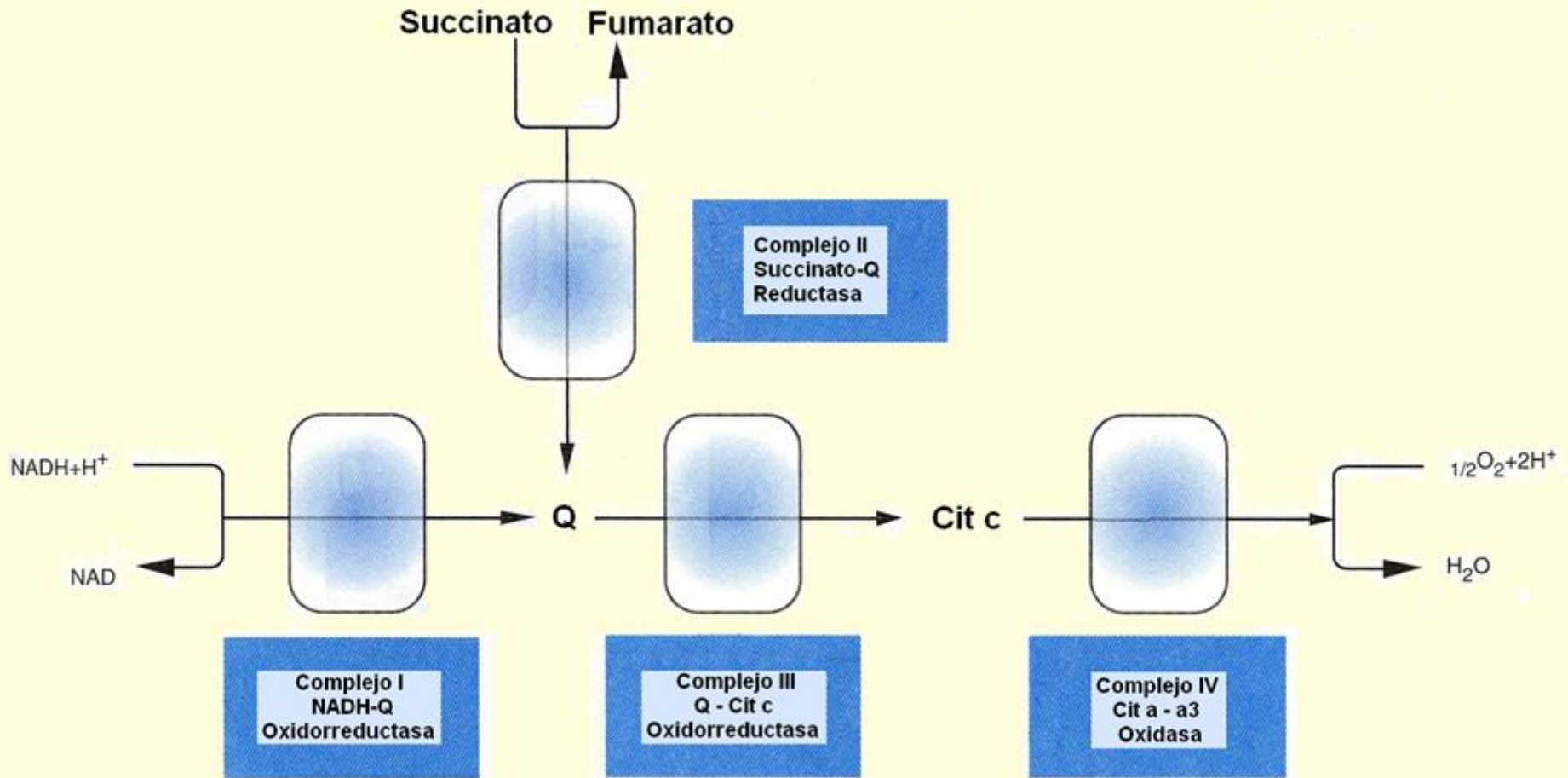
Si el recorrido de los equivalentes reductores empieza en el complejo I, se cumplirán 3 “bombeos” de protones. Si empieza en el complejo II, se cumplirán 2 “bombeos”. A mayor bombeo, mayor gradiente de protones y mayor actividad de la ATP-sintetasa.

# Complejo I. Función de **NADH** **Deshidrogenasa** (FeS y FMN)

- La energía proveniente de la oxidación **NADH+H**, *traslada protones al exterior de la membrana interna* (bomba de protones)
- la **ATP-sintasa** es impulsada por la diferencia de potencial electroquímico.



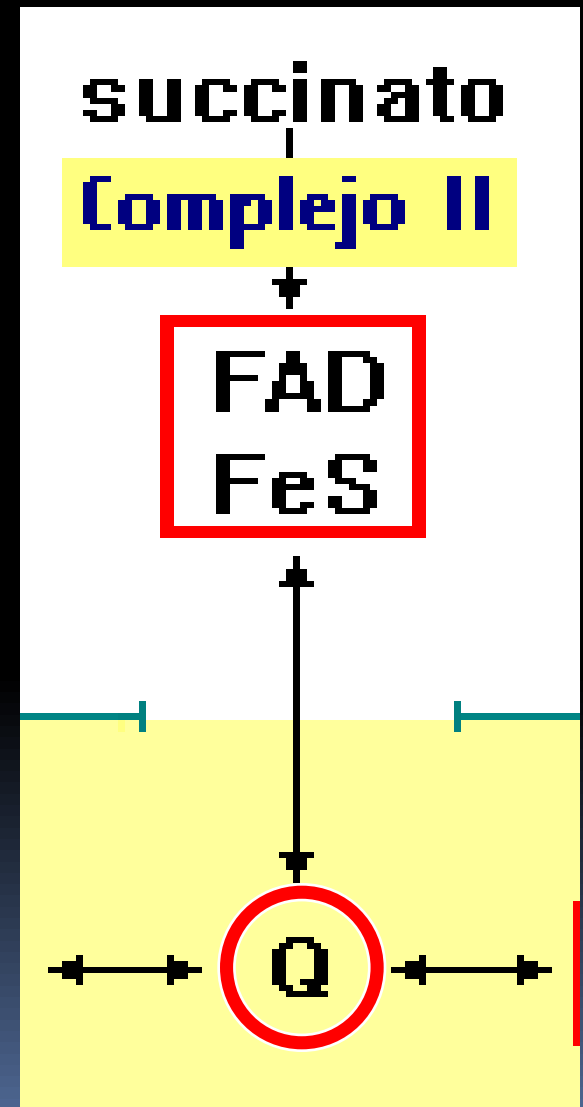
# Complejos funcionales





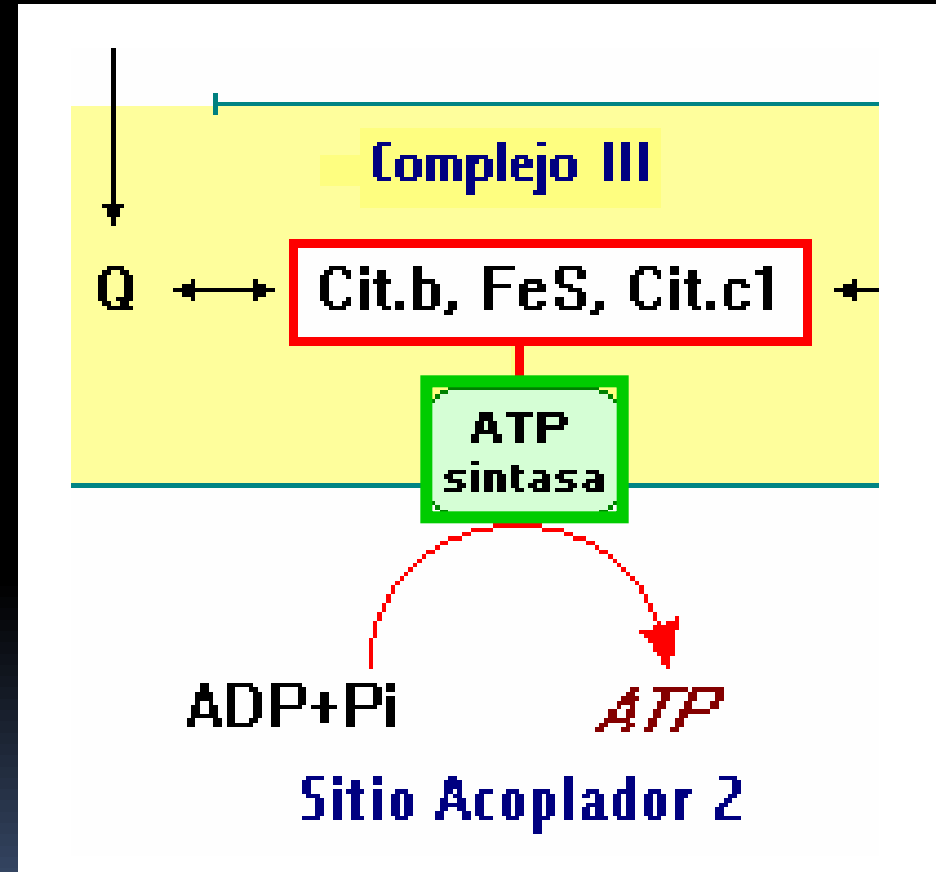
# El complejo II define la función *ubiquinona-oxidoreductasa*

- La **coenzima Q** recibe equivalentes reductores de componentes más positivos.
- Lipofílica, parecida a la vit. K
- La **coenzima Q** une a las flavoproteínas con el Citocromo *b* (el de menor potencial redox)
- Componente **móvil** que colecta equivalentes de Complejos I y II y los lleva al Complejo III.



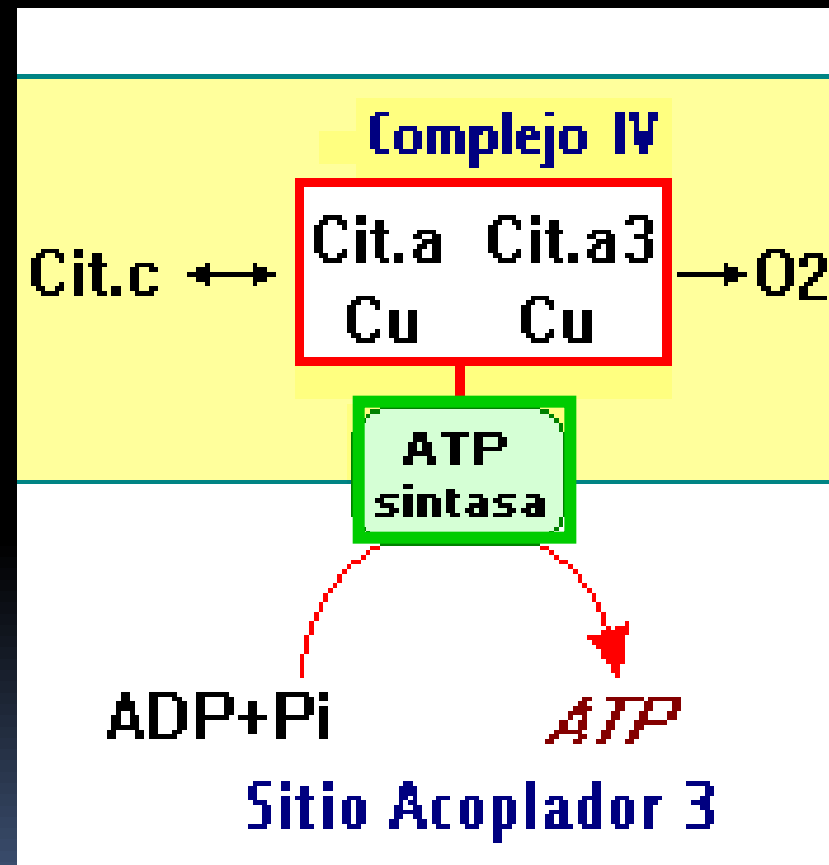
# Complejo III: ubiquinol:ferrocitocromo c oxidoreductasa.

- El ciclo de la **Coenzima Q** incluye la captación de 2  $H^+$  de la matriz mitocondrial y su bombeo hacia el lado externo de la membrana interna,
- Traslada electrones del *cit. b* al *c1* y el gradiente electroquímico impulsa a la **ATP sintasa** otra vez.



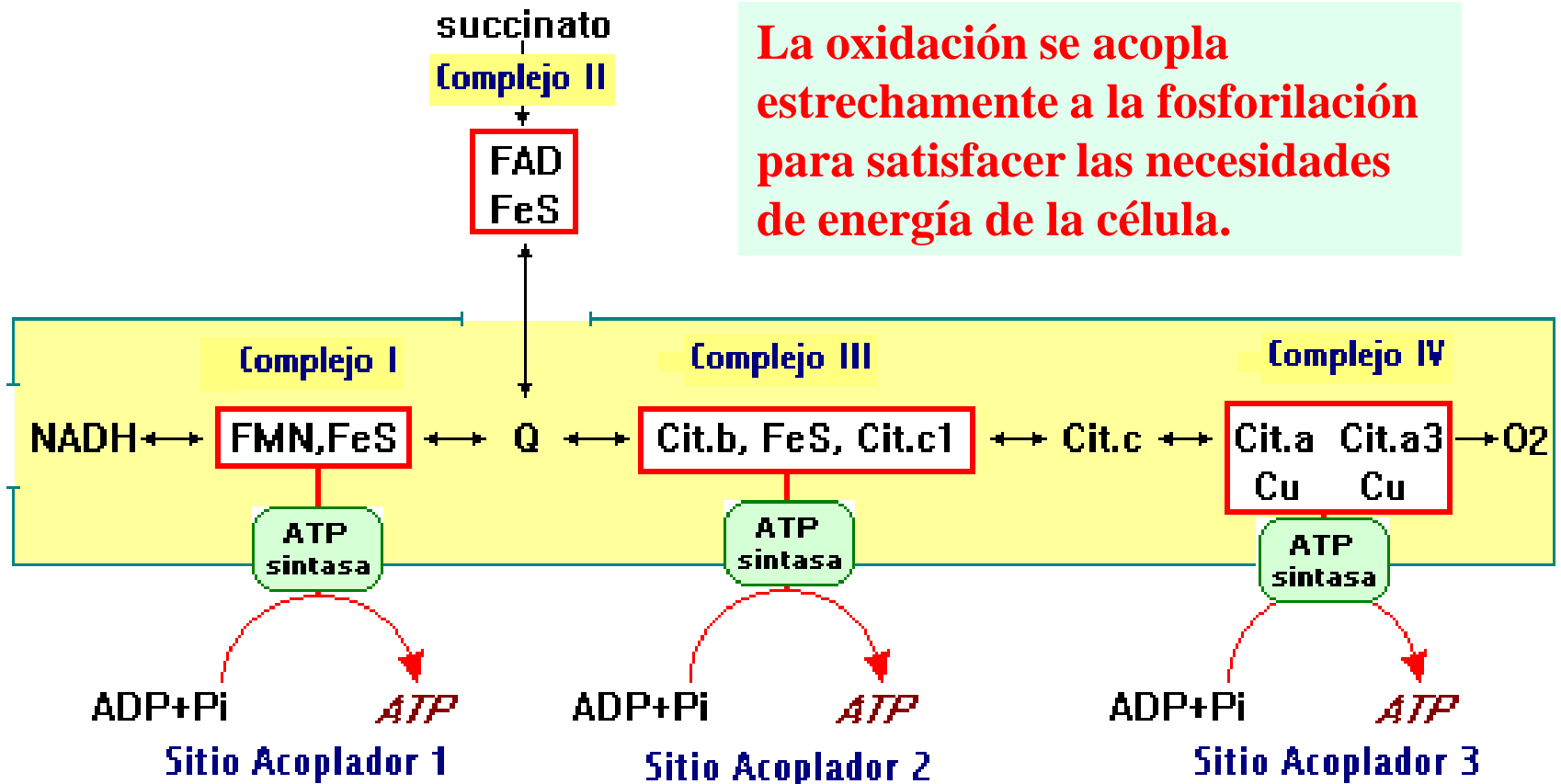
# Complejo IV: Ferrocitocromo c oxidorreductasa

- **Cit.c es soluble**, conecta complejos fijos III y IV.
- C-aa3 “citocromo oxidasa”: **combinación irreversible** de equivalentes reductores conducidos hacia el oxígeno: da dirección.
- Tercera bomba de protones que impulsa a la **ATP sintasa** por 3ª vez.
- Inhibida por Monóxido de Carbono y Cianuro.

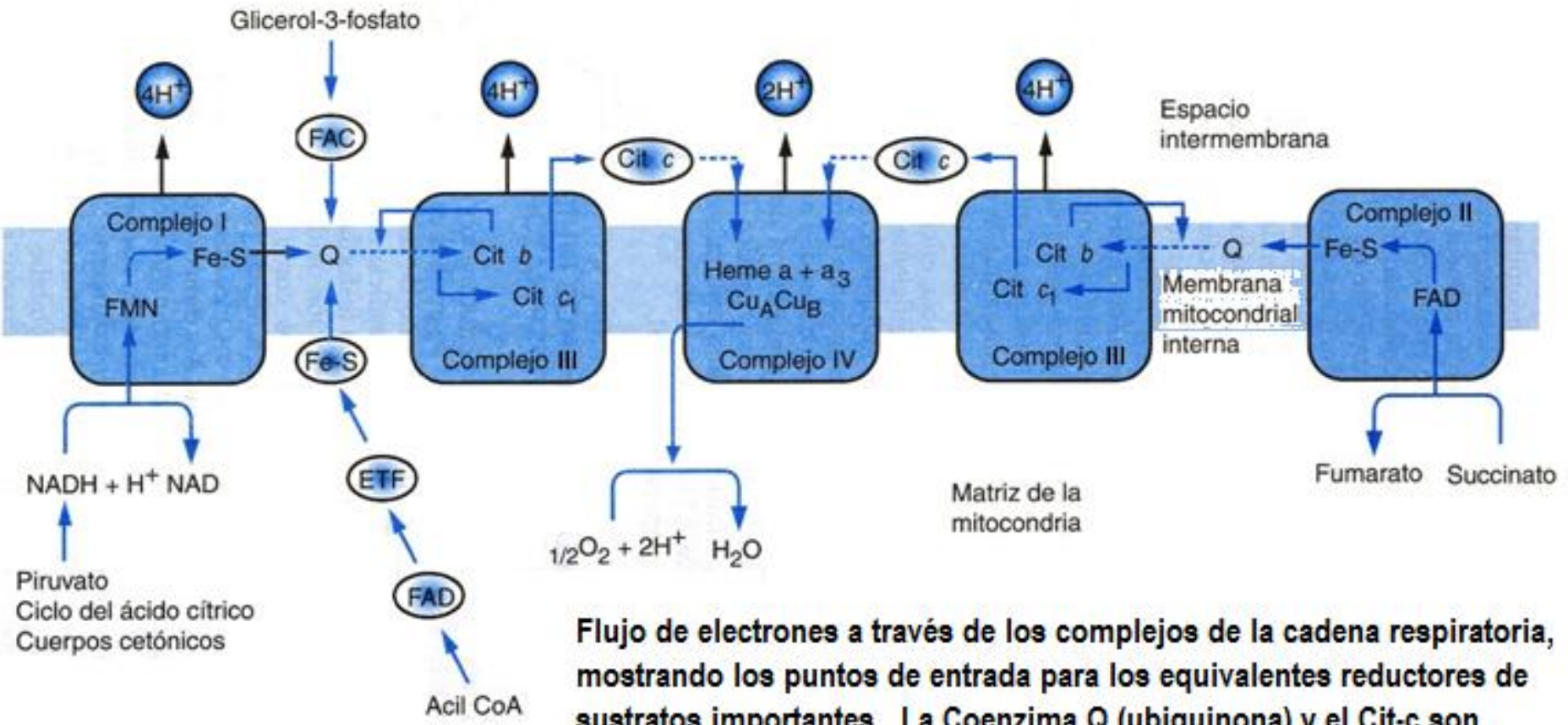


## Sitios de Fosforilación Oxidativa. Función de Complejos Funcionales

La oxidación se acopla estrechamente a la fosforilación para satisfacer las necesidades de energía de la célula.



- Complejo I: NADH : ubiquinona oxidorreductasa
- Complejo II: Succinato : ubiquinona oxidorreductasa
- Complejo III: Ubiquinol : ferricitocromo C oxidorreductasa
- Complejo IV: Ferricitocromo C : oxígeno oxidorreductasa.

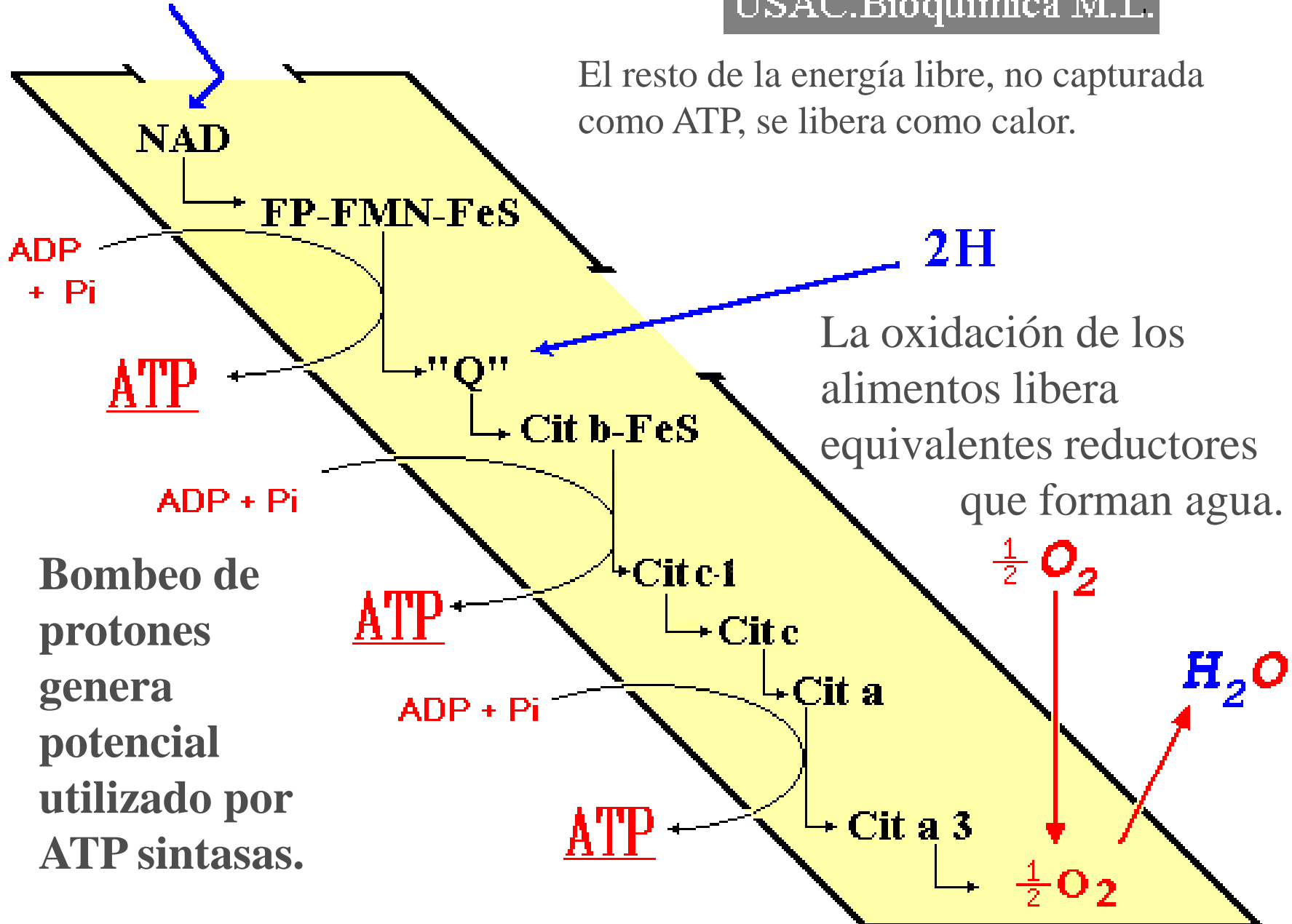


**Flujo de electrones a través de los complejos de la cadena respiratoria, mostrando los puntos de entrada para los equivalentes reductores de sustratos importantes. La Coenzima Q (ubiquinona) y el Cit-c son componentes móviles del sistema. Fe-S, proteína de sulfuro de hierro. ETF, flavoproteína de transferencia de electrones.**

# CADENA RESPIRATORIA. Diferencias de Voltaje.

USAC. Bioquímica M.L.

2H



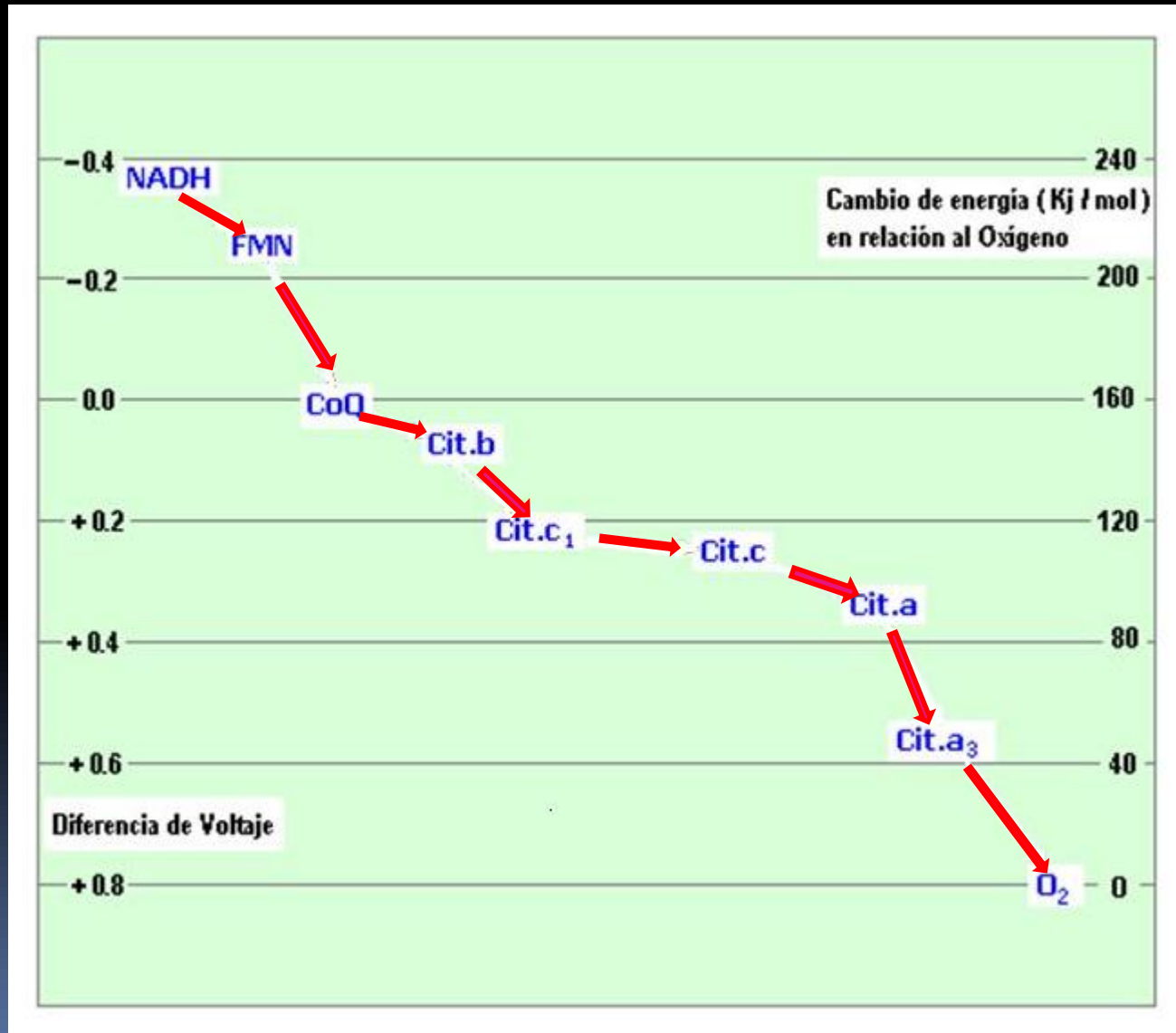
El resto de la energía libre, no capturada como ATP, se libera como calor.

2H

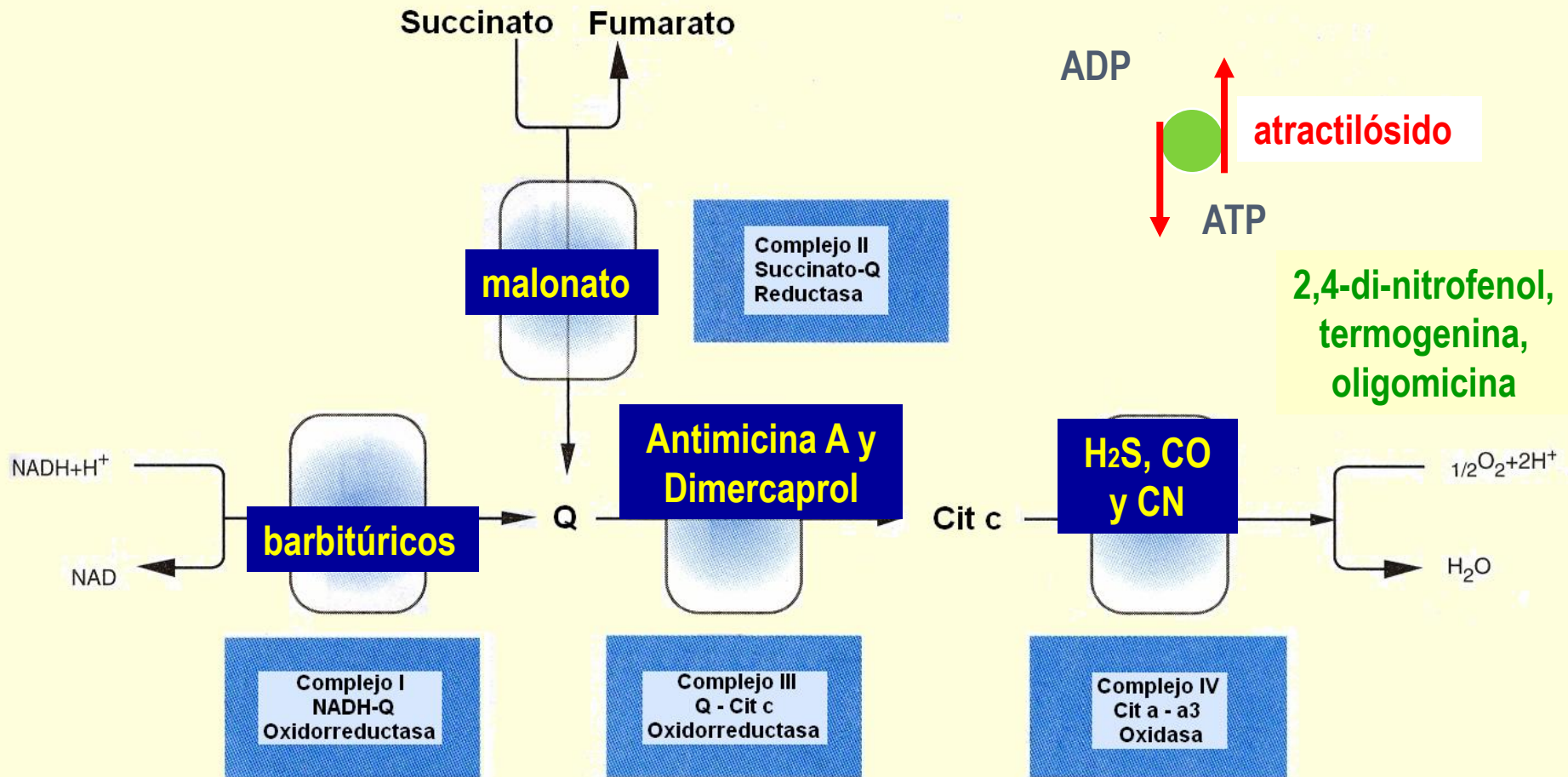
La oxidación de los alimentos libera equivalentes reductores que forman agua.

Bombeo de protones genera potencial utilizado por ATP sintasas.

El hidrógeno y los electrones fluyen a lo largo de la cadena en etapas, a partir de los componentes de mayor potencial redox negativo hacia los componentes de mayor potencial redox positivo, a través de un intervalo de 1.1 V que abarca desde el  $\text{NAD}^+/\text{NADH}$  hasta el  $\text{O}_2 / 2 \text{H}_2\text{O}$ .

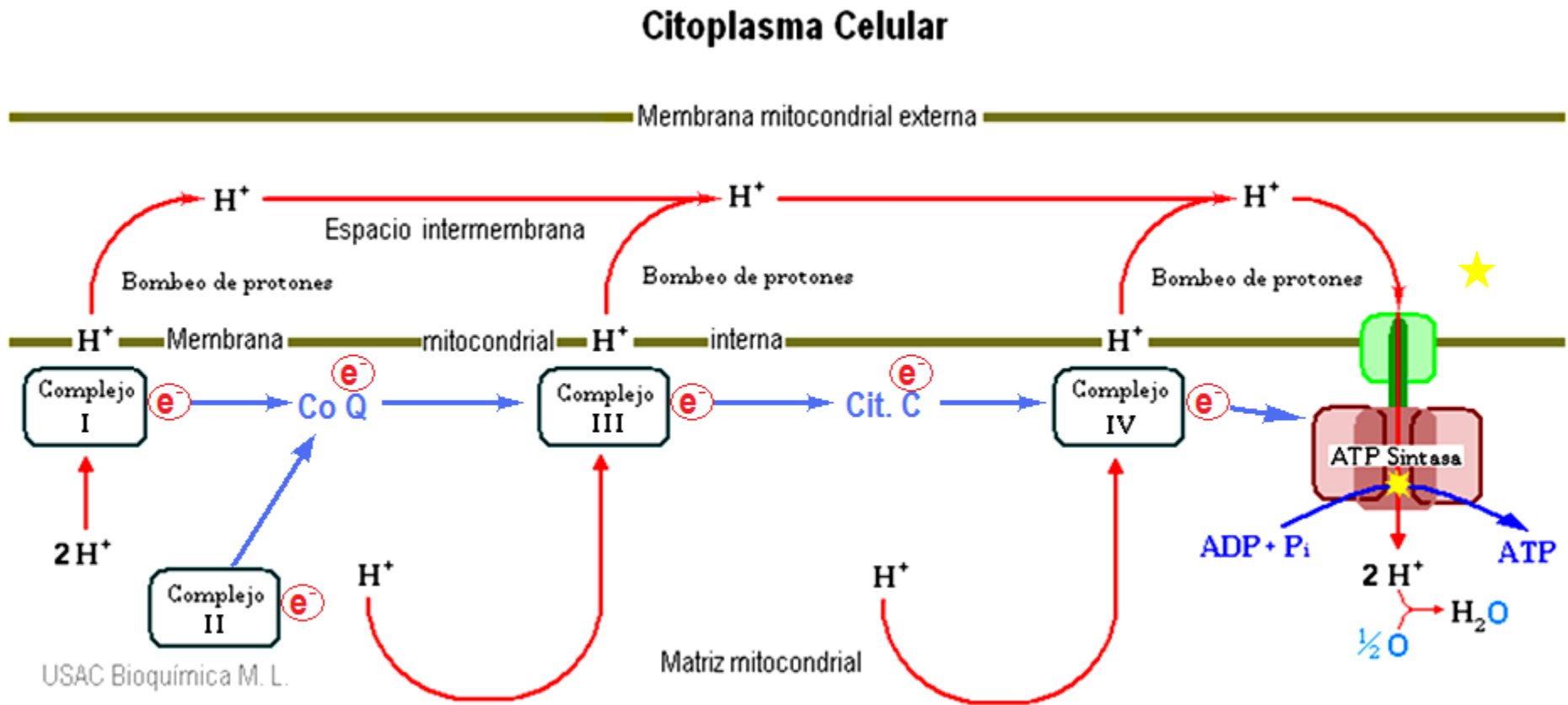


# Inhibidores de cadena respiratoria, Inhibidores de fosforilación oxidativa y desacopladores

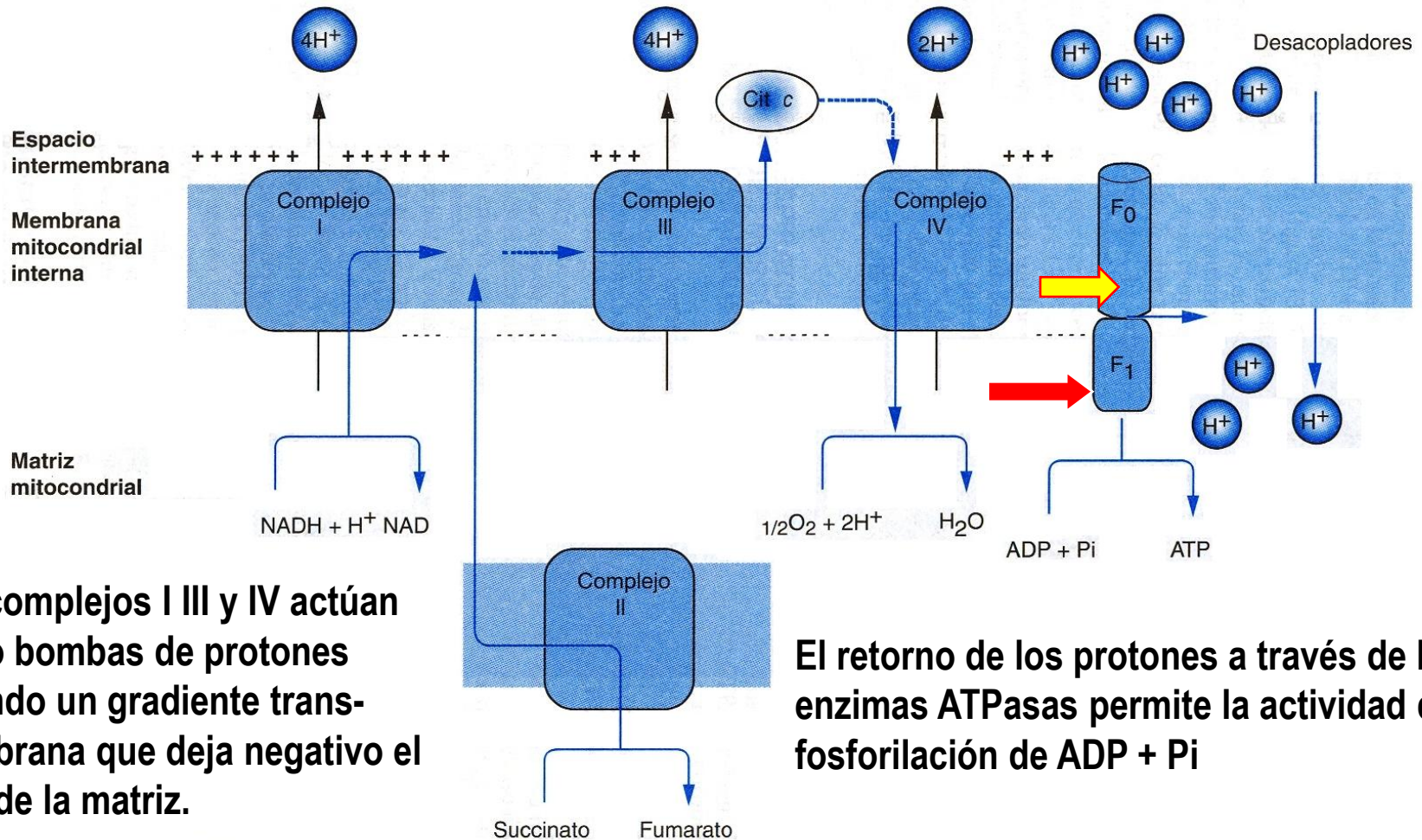




# Teoría Quimiosmótica de la Fosforilación Oxidativa



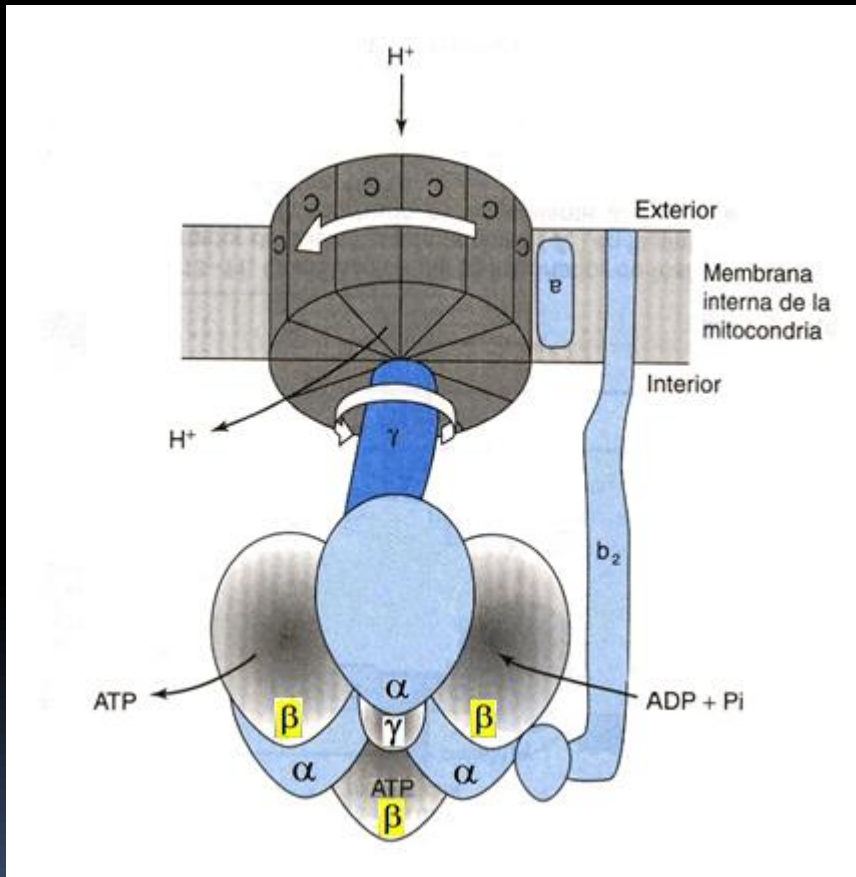
# Teoría Quimiosmótica de la Fosforilación Oxidativa



Los complejos I III y IV actúan como bombas de protones creando un gradiente transmembrana que deja negativo el lado de la matriz.

El retorno de los protones a través de las enzimas ATPasas permite la actividad de fosforilación de  $\text{ADP} + \text{Pi}$

# ATP sintasa: subcomplejo F0 giratorio y subcomplejo F1



- Los protones que pasan por las subunidades C y  $\gamma$  causan su rotación.
- Las subunidades  $\beta$  captan ATP+Pi y liberan ATP.
- Se forman 3 moléculas de ATP por cada giro completo del complejo

# Éxitos en el SEGUNDO PARCIAL



■ **GRACIAS**