



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

ASIGNATURA DE BIOQUÍMICA II
UNIDAD No.2
BIOENERGÉTICA
CADENA RESPIRATORIA FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

IMPORTANCIA BIOMÉDICA: La importancia de la respiración celular radica en que los sistemas biológicos utilizan la energía química y la transforman para dar lugar a los procesos vitales, es decir que son *isotérmicos*.

La energía contenida en los nutrientes se concentra en el ATP.

Ya se ha mencionado los casos de agotamiento de energía disponible que dan lugar a la muerte por inanición, o ciertas formas de desnutrición en que ha déficit energético como el marasmo. El hipotiroidismo o hipertiroidismo alteran la velocidad de liberación de energía ya que las hormonas tiroideas son las encargadas de controlar este proceso.

Muchos fármacos contaminantes y carcinógenos químicos (*xenobióticos*), se metabolizan por las enzimas oxidoreductasas, sistema conocido como del *citocromo P450*. El oxígeno se administra para tratar enfermedades respiratorias o cardíacas. El oxígeno administrado a alta presión puede causar *intoxicación*.

Los pacientes con defectos hereditarios de las mitocondrias presentan *miopatía, encefalopatía y acidosis láctica*.

Existen fármacos y venenos que inhiben la fosforilación oxidativa.

CADENA RESPIRATORIA: Es el sistema biológico más importante de óxido-reducción que, en las células de los mamíferos, se encuentra ubicado en la membrana interna mitocondrial. Está constituida por una secuencia de transportadores de electrones que los acarrearán, paso a paso, desde un sustrato hasta el oxígeno.

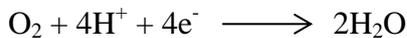
Mediante diferentes técnicas, tales como la medida del potencia redox, empleo de aceptores de electrones artificiales de alta especificidad y uso de inhibidores específicos se ha podido determinar el orden de los componentes de la cadena respiratoria.

Como en todo sistema de óxido-reducción biológico, los electrones pasan de una sustancia de menor potencial redox a una de mayor potencial. Las *deshidrogenasas anaeróbicas* son las primeras en actuar, pasando los hidrógenos del sustrato a los *piridín nucleótidos o moléculas con riboflavina*; la *coenzima Q* permite el acoplamiento de éstas a *sistemas de citocromos*, en donde el transporte se da de la siguiente forma: los hidrógenos desprendidos de la flavina, se dividen en dos partes, el hidrogenión (H^+) y los electrones (e^-); los hidrogeniones van a pasar al medio acuoso y los electrones van a ser acarreados para reducir el hierro de los citocromos a, b y c, en forma sucesiva de acuerdo al potencial redox; al final llegan a la *citocromo oxidasa*,



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

donde se reúnen los electrones transportados, los hidrogeniones y el oxígeno molecular, formando *agua*:



Cabe señalar que el transporte de electrones a través de la cadena se realiza por pares.

FOFORILACIÓN OXIDATIVA

A medida que se da el transporte de electrones a través de la cadena respiratoria, se libera gradualmente energía. Una parte de esta energía debe ser almacenada, lo que tiene gran importancia para el cumplimiento de las funciones vitales y actividades biológicas. Por cada molécula de oxígeno utilizado en la cadena respiratoria se esterifican tres moléculas de fosfato inorgánico, produciéndose *moléculas con enlaces de alto contenido energético (ATP)*. Este proceso recibe el nombre de *fosforilación oxidativa*.

El complejo enzimático que se encarga de la síntesis de ATP, es la ATP sintetasa (Laguna9

Los dos sistemas, la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa están “íntimamente acoplados”.

La *esterificación* de las moléculas de fosfato inorgánico tiene lugar en tres sitios de la cadena respiratoria:

1. Entre el NADH^+ y la coenzima Q o ubiquinona (**Complejo I**: constituido por una proteína ferrosulfurada y la NADH deshidrogenasa)
2. Entre el citocromo b_2 y el citocromo c (**Complejo III**)
3. Entre el citocromo a y el oxígeno (**Complejo IV**)

La teoría *quimiosmótica* explica el sistema de acoplamiento de la respiración celular y la fosforilación oxidativa, la cual indica que los complejos de la cadena respiratoria son capaces de expulsar hidrogeniones fuera de la membrana mitocondrial, en virtud de la liberación de energía en cada salto de los electrones. Esto quiere decir que la cadena respiratoria oxida equivalentes reductores y actúa como una *bomba de protones*, creando una diferencia de potencial electroquímica cuya consecuencia sería la formación de ATP.

Control respiratorio: Existe un sistema de regulación entre la fosforilación y el acarreo de electrones en la cadena respiratoria, que se denomina control respiratorio. Los electrones pasan a través de la cadena respiratoria, siempre que existe ADP disponible para fosforilarse. El ADP se produce a medida que se utiliza el ATP, es decir que las funciones celulares son las que posibilitan la formación ADP para poner en marcha el flujo de los electrones a través de la cadena respiratoria. La adenin nucleótido translocasa transporta el ADP y ATP en la mitocondria.

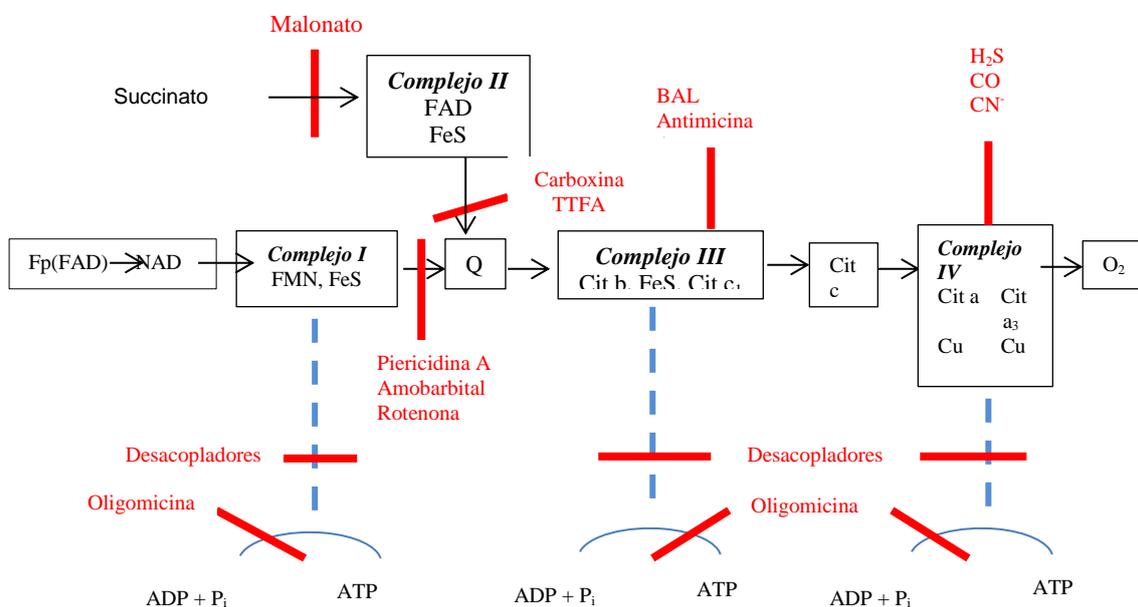


UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

A través de las membranas mitocondriales, las cuales poseen una *permeabilidad selectiva*, se realiza el transporte de metabolitos, aniones y cationes necesarios para todos los procesos que se dan en dicho espacio subcelular, *gracias a la acción de transportadores específicos*. (Laguna)

Fenómenos bioenergéticos que dependen de la respiración celular: Los procesos bioenergéticos de las células heterotróficas giran alrededor de la oxidación de nutrientes. El catabolismo de las células produce energía, una parte de la misma se usa para conservar la temperatura corporal y otra para ser almacenada en moléculas de alto contenido energético como el ATP. Como el músculo necesita una provisión mayor de energía, tiene otro sistema energético de almacenamiento adicional, que es el fosfato de creatina. Existen tres grandes modos de transferencia de energía del ATP hacia el trabajo celular, con la consiguiente generación de ADP:

- Síntesis de macromoléculas (glucógeno, proteínas, lípidos complejos y ácidos nucleicos)
- Transporte activo a través de membranas, en contra del gradiente de concentración
- Contracción muscular o de estructuras subcelulares, obteniéndose energía mecánica.



TOMADO DE LA BIOQUÍMICA DE HARPER



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

VENENOS QUE INHIBEN LA CADENA RESPIRATORIA

Existen venenos que inhiben la propia cadena respiratoria, la fosforilación oxidativa y los desacopladores de la fosforilación oxidativa.

INHIBIDOR	CLASIFICACIÓN-EFECTO	SITIO DE ACCIÓN
Barbitúricos (amobarbital) Antibióticos (píeridina A) Insecticidas (rotenona)	Inhibidor de la cadena respiratoria	Evitan la transferencia de la FeS a la Co Q; actúan a nivel de los sustratos relacionados con NAD.
Dimercaprol Antimicina A	Inhibidor de la cadena respiratoria	Entre el citocromo b y el citocromo c
H ₂ S (ácido sulfhídrico) Monóxido de carbono Cianuro Azida	Inhibidor de la cadena respiratoria	Citocromooxidasa Pueden detener totalmente la respiración
Carboxina TTFA	Inhibidor de la cadena respiratoria	Evitan la transferencia de hidrogeniones de la succinato deshidrogenasa a la Co Q.
Oligomicina	Fosforilación oxidativa	Actúan en uno de los pasos de la fosforilación oxidativa, inhibiendo el canal de H ⁺
Desacopladores Dinitrofenol	Desacopladores de la fosforilación oxidativa	Disocia la cadena respiratoria de la fosforilación oxidativa Respiración descontrolada
Atractilósido	Membrana mitocondrial	Actúa a nivel del transportador que ingresa ADP a la mitocondria
Malonato	Inhibidor de la cadena respiratoria	Actúa a nivel de la deshidrogenasa succínica
ATR CAT BK	Inhibidor del transporte de ADP Y ATP	Adenín nucleótido translocasa
DNP CCCP Valinomicina gramicidina	Inhibidor de la síntesis de ATP	ATPasa

BIOQUÍMICA DE HARPER. BIOQUÍMICA DE LAGUNA



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

REFERENCIAS

Bioquímica de Harper
Bioquímica de Laguna

:

1. ¿Por qué son importantes desde el punto de vista biomédico la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa?
2. ¿En dónde se encuentra ubicada la cadena respiratoria?
3. Describa brevemente los componentes de la cadena respiratoria y cómo está determinado su orden?
4. ¿Cuál es el producto final de la cadena respiratoria y cómo se forma?
5. ¿En qué consiste la fosforilación oxidativa?
6. ¿En qué sitios tienen lugar la esterificación del fosfato inorgánico para formar ATP?
7. ¿Qué es la teoría quimiosmótica?
8. Explique la permeabilidad selectiva de la membrana mitocondrial
9. ¿Cómo se da el control respiratorio?
10. ¿Cuáles son los fenómenos celulares que depende de la respiración?
11. ¿En dónde actúan los venenos e inhibidores de la cadena respiratoria y fosforilación oxidativa?
12. Exponga cómo se da la intoxicación por monóxido de carbono
13. Investigue qué es la proteína desacoplante y cómo actúa en las mitocondrias



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA