

La fosforilazione ossidativa e gli amminoacidi

- Fosforilazione ossidativa: complessi, tappe e resa energetica

I mitocondri producono la maggior parte dell'ATP richiesto dalle cellule eucariotiche mediante l'azione congiunta del ciclo dell'acido citrico che si svolge nella matrice mitocondriale e la fosforilazione ossidativa, che ha luogo nella membrana mitocondriale interna.

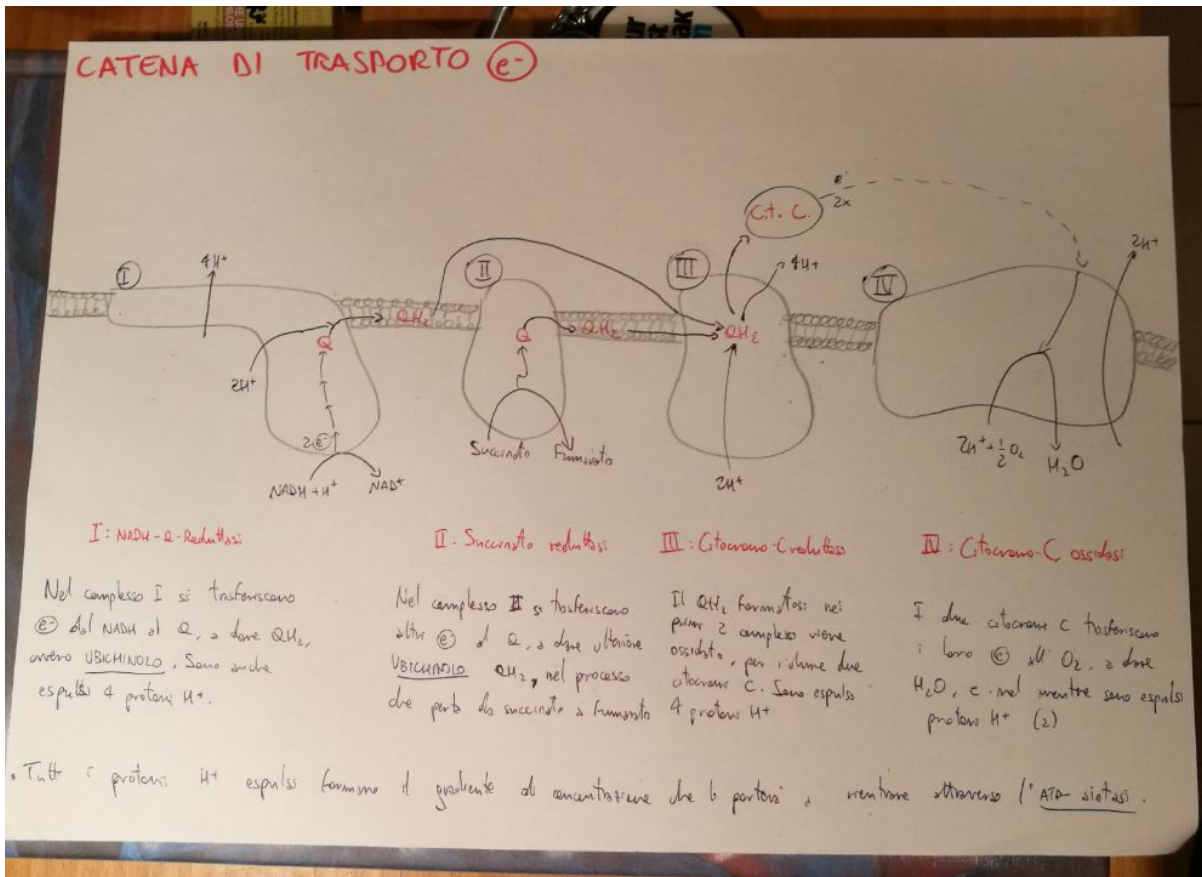
La fosforilazione ossidativa è un processo con cui si forma ATP per effetto del trasferimento degli elettroni dal NADH e dal FADH₂ all'ossigeno mediante una serie di trasportatori di elettroni. Il flusso elettronico da NADH e FADH₂ all'O₂ attraverso complessi proteici localizzati nella membrana mitocondriale interna determina il pompaggio di protoni nello spazio tra la membrana interna e quella esterna (spazio intermembrana). Questo fenomeno genera un gradiente di pH e un potenziale elettrico trans membrana che crea una forza motrice protonica per effetto della quale i protoni accumulati nello spazio intermembrana sono forzati a rifluire nella matrice mitocondriale attraverso un canale associato al complesso della ATP sintetasi, che genera ATP da ADP e fosfato.

La forza trainante della fosforilazione ossidativa è il potenziale di trasferimento degli elettroni dal NADH o dal FADH₂ rispetto a quello dell'ossigeno.

La differenza di potenziale elettrochimico fa compiere salti diversi a seconda del suo valore.

Se disaccoppiassimo il trasporto degli elettroni dalla sintesi ATP, potremmo notare come il gradiente si dissipa in calore. Se gli eventi sono associati, come di fatto avviene, si produce ATP. (Esempio. grasso bruno: calore attorno al corpo).

Allora affrontiamo un altro problema: tutto questo trasporto di elettroni a che cosa porta? l'energia liberata al trasporto degli elettroni può essere recuperata e usata per la sintesi di ATP? Una piccola equazione ci consente di calcolare la quantità di energia che viene liberata per ogni coppia di elettroni che viaggiano dal NADH fino all'ossigeno. La ossidazione del NADH e la riduzione dell'ossigeno può essere schematizzata in questa maniera: $\text{NADH} + \text{OSSIGENO} = \text{NAD} + \text{ACQUA}$, questa reazione è altamente esoergonica, come tutte le reazioni di ossidazione; per la coppia redox NAD/NADH il valore di potenziale elettrochimico calcolato in condizione standard è pari a -0.320V mentre quello della coppia OSSIGENO/ACQUA è pari a +0.816V, la differenza di pot. Elettrochimico tra queste due coppie è 1.14V; per effetto di questo potenziale possiamo calcolare la variazione di energia libera standard: $n F \Delta E = -220 \text{ kJ/mole}$, energia liberata quando una coppia di elettroni va dal NADH all'ossigeno in condizioni standard. In realtà questa variazione di energia libera calcolata in condizioni standard si basa sull'assunto che la concentrazione di NADH e NAD siano pari a 1 molare in realtà nella cellula questo rapporto è superiore all'unità e quindi la variazione di energia libera che ne risulta è più negativa del valore sopra citato. Se si effettua lo stesso calcolo partendo questa volta dal FADH₂ anziché dal NADH abbiamo una variazione di energia libera standard pari a -150 kJ/mole; se vi ricordate per la sintesi di una molecola di atp occorrono -30 kJ/mole quindi noi potremmo usando questi valore sintetizzare un gran numero di molecole di ATP.



- Transamminazione, deamminazione ossidativa e cenni di catabolisi degli AA

La prima tappa del catabolismo degli AA è la rimozione del gruppo amminico, che viene trasferito all'alfa chetoglutarato a dare l'L-glutamato. Quest'ultimo è portato al fegato, dove i gruppi amminici sono rimossi per essere escreti. Tale reazione è detta deamminazione ossidativa. Gli AA che subiscono queste due reazioni vanno a dare la cosiddetta transamminazione.

La catabolisi degli AA è molto complessa e diversa per i vari AA. Molto importante è la distinzione in amminoacidi glucogenici (che danno intermedi delle vie cataboliche dei carboidrati) e amminoacidi chetogenici.

- Trasporto di ammoniaca nel corpo umano tramite l'alanina e il glutammato

Il trasporto dell'ammoniaca al fegato avviene tramite alanina e/o glutammato.

L'ammoniaca nei tessuti si combina con glutammato a dare glutammato, che arrivata al fegato viene scissa in glutammato e NH₄⁺. Tale ione ammonio è concentrato nel fegato e trasformato in urea. Eccessi di ammoniaca portano quindi ad eccessi di glutammato, che avendo importanti effetti osmotici causa gli edemi tipici degli accumuli di ammoniaca. Questo meccanismo è particolarmente deleterio a livello dell'SNC

Nel muscolo si sommano NH₃ e piruvato a dare alanina, che va al fegato, dove l'NH₃ è escretata e il piruvato entra nella gluconeogenesi a ridare glucosio. Insomma avviene un ciclo, detto ciclo di Cori, che permette di far svolgere al fegato del lavoro metabolico che sarebbe del muscolo.

- **Ciclo dell'urea**

Avviene nei mitocondri degli epatociti per le prime tappe e poi nel citosol degli stessi. Tramite 4 tappe si parte da carbamil fosfato e si arriva ad avere ornitina, producendo urea nel mentre, che va escretata con le urine.

Questo ciclo è collegato al ciclo di krebs, dando il cosiddetto biciclo di krebs, collegati dallo shuttle del malato aspartato e dallo shunt dell'arginosuccinato-aspartato (non in programma)

