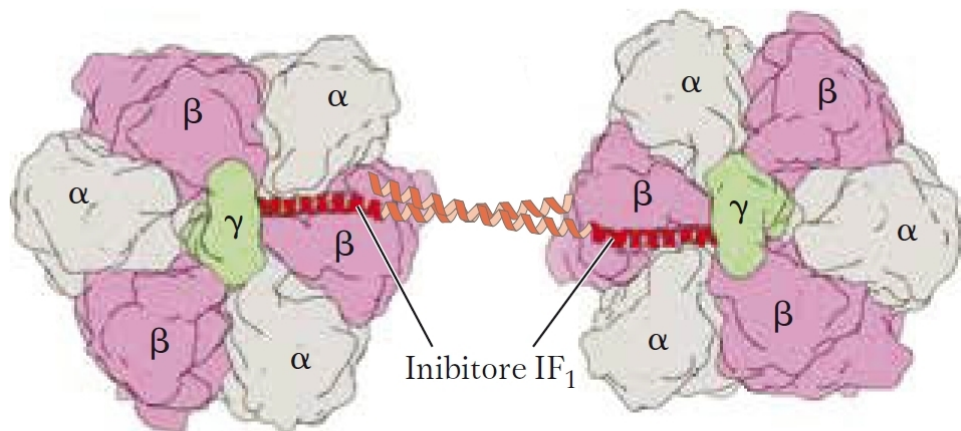


# Regolazione della fosforilazione ossidativa

Lo stato energetico della cellula, ovvero la [ADP] e [ATP] è fondamentale ai fini della regolazione della produzione di ATP attraverso la fosforilazione ossidativa => **controllo da accettore (ADP).**

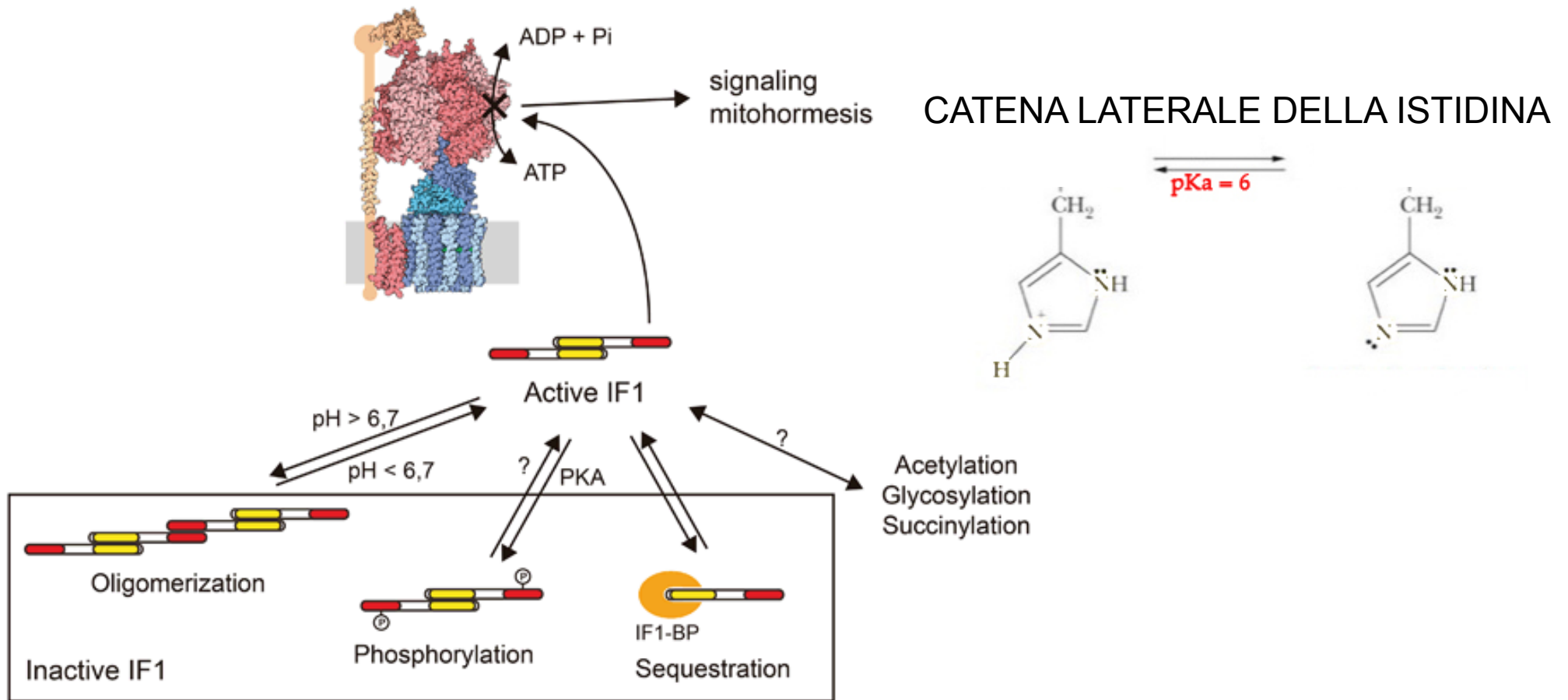
[ATP] in pratica è sempre mantenuta costante andando a variare i flussi delle vie coinvolte nella sua produzione.

Quando viene consumato ATP si produce ADP che fa aumentare la velocità della fosforilazione ossidativa (ovviamente il gradiente protonico deve essere mantenuto tale grazie alla produzione di NADH e alle altre opzioni per l'inserimento di elettroni nella catena respiratoria)



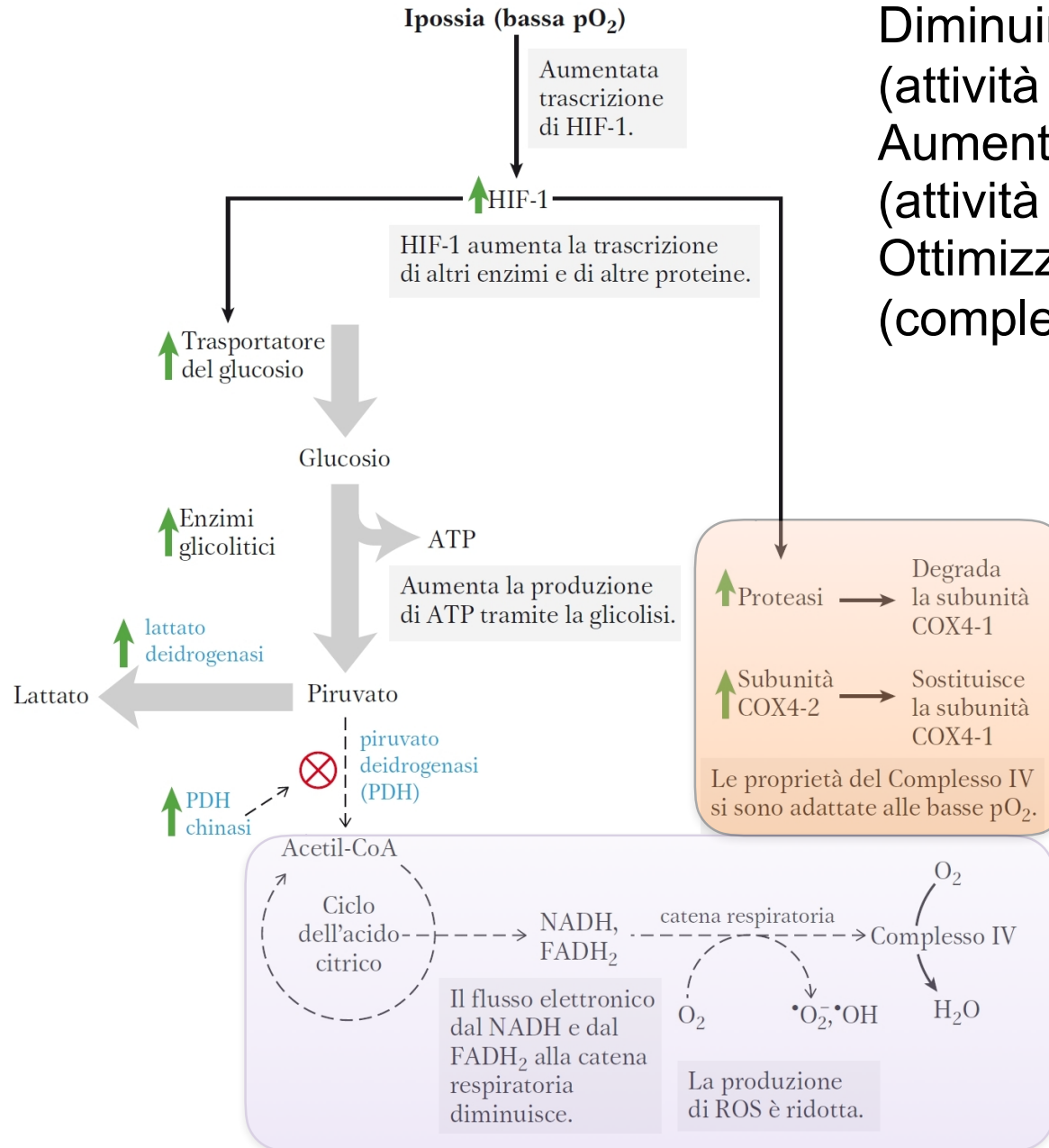
**ATP sintasi** potrebbe anche **agire** in modo **inverso** in caso di **ipossia**, andando a pompare protoni sfruttando l'idrolisi dell'ATP....questo sarebbe molto pericoloso perchè porterebbe ad una rapida **deplezione delle riserve energetiche** => in condizioni di ipossia una molecola proteica dimerizza e inibisce la ATP sintasi (**inibitore IF<sub>1</sub>**). Se manca O<sub>2</sub> allora si ha fermentazione (produzione **lattato** e accumulo **piruvato**) => **abbassamento pH** => dimerizzazione e attivazione IF<sub>1</sub>).

# Inibitore della ATP sintasi - IF1



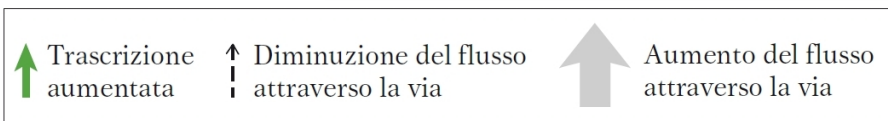
“The regulation of IF1 activity as an inhibitor of the hydrolase activity of the H<sup>+</sup>-ATP synthase involves **five histidine residues** whose **ionization status** play an active role in the **structure and oligomerization of IF1**. When the mitochondrial matrix acidifies, i.e., when mitochondria become de-energized, such as in hypoxia and ischemia, **IF1** tends to form **inhibitory dimers**...”

# Ipossia: contromisure (HIF1 mediate => trascrizionalmente)



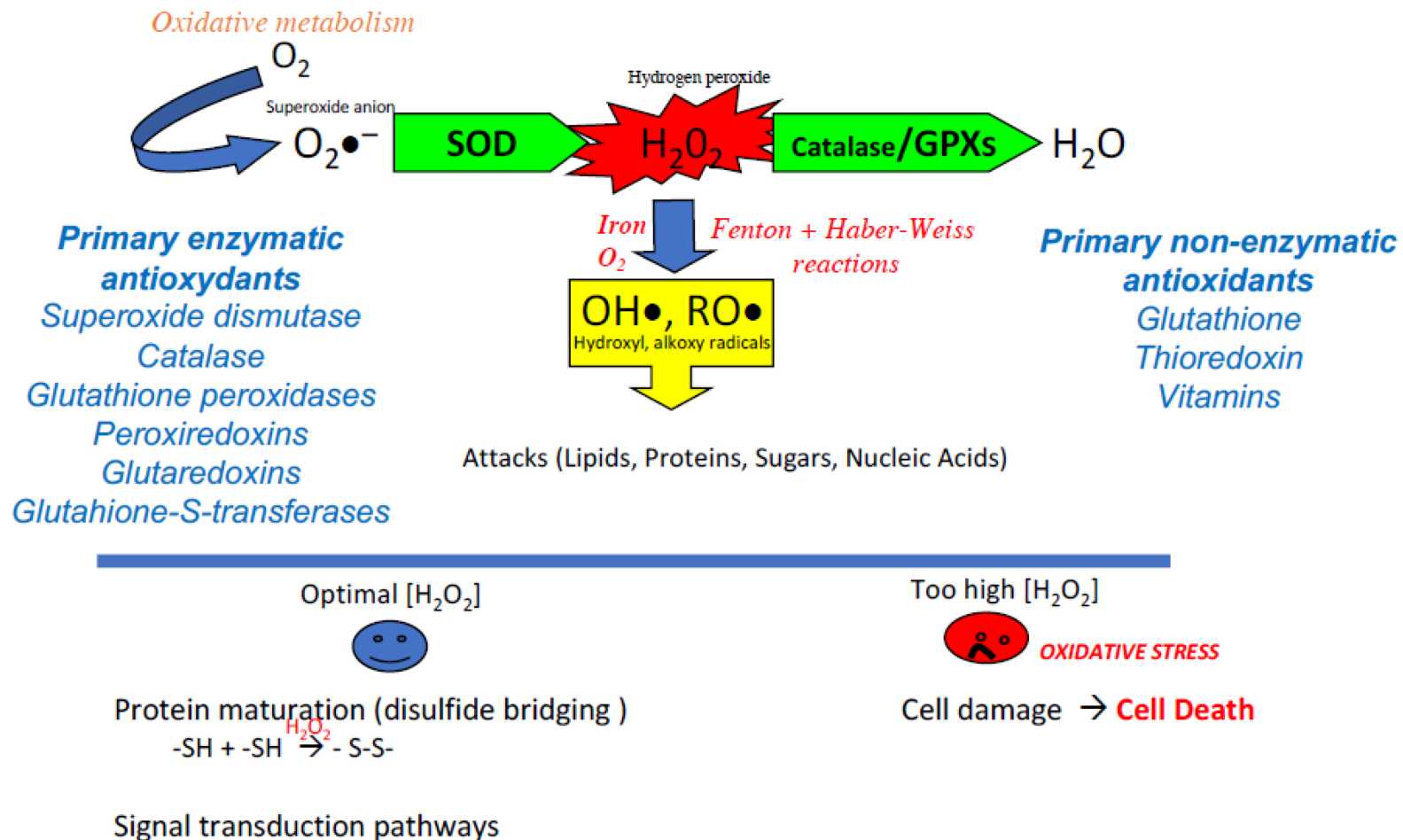
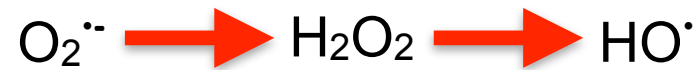
Diminuire attività mitocondriale (attività aerobica)  
 Aumentare glicolisi (attività anaerobica)  
 Ottimizzare attività mitocondriale (complesso IV ottimizzato a basse pO<sub>2</sub>)

Sistema coordinato di regolazione trascrizionale:  
 1 TF => più effettori

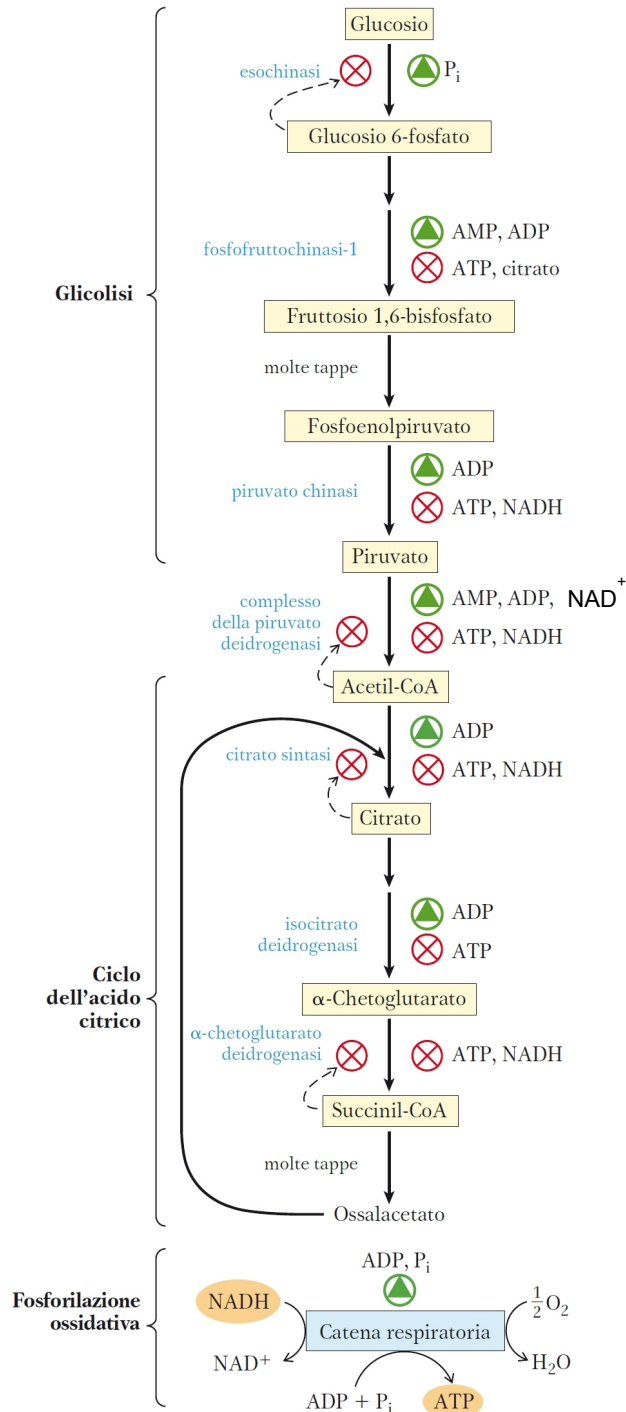


# Ipossia: generazione di ROS (reactive oxygen species)

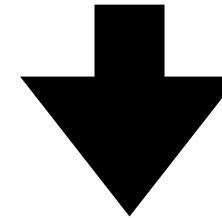
Si formano perché arriva sull'O<sub>2</sub> un singolo elettrone (elettroni che “scappano” dal sistema di trasporto degli elettroni nella catena respiratoria mitocondriale) => O<sub>2</sub><sup>•-</sup>



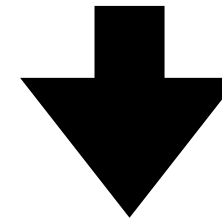
# Sistemi integrati di regolazione



ATP, ADP, AMP, NADH



Sensori dello stato energetico della cellula



Regolano le principali via **cataboliche** in modo che tra di esse ci sia una **coordinazione**

Ad esempio:  
**citrato coordina Ciclo di Krebs con glicolisi**





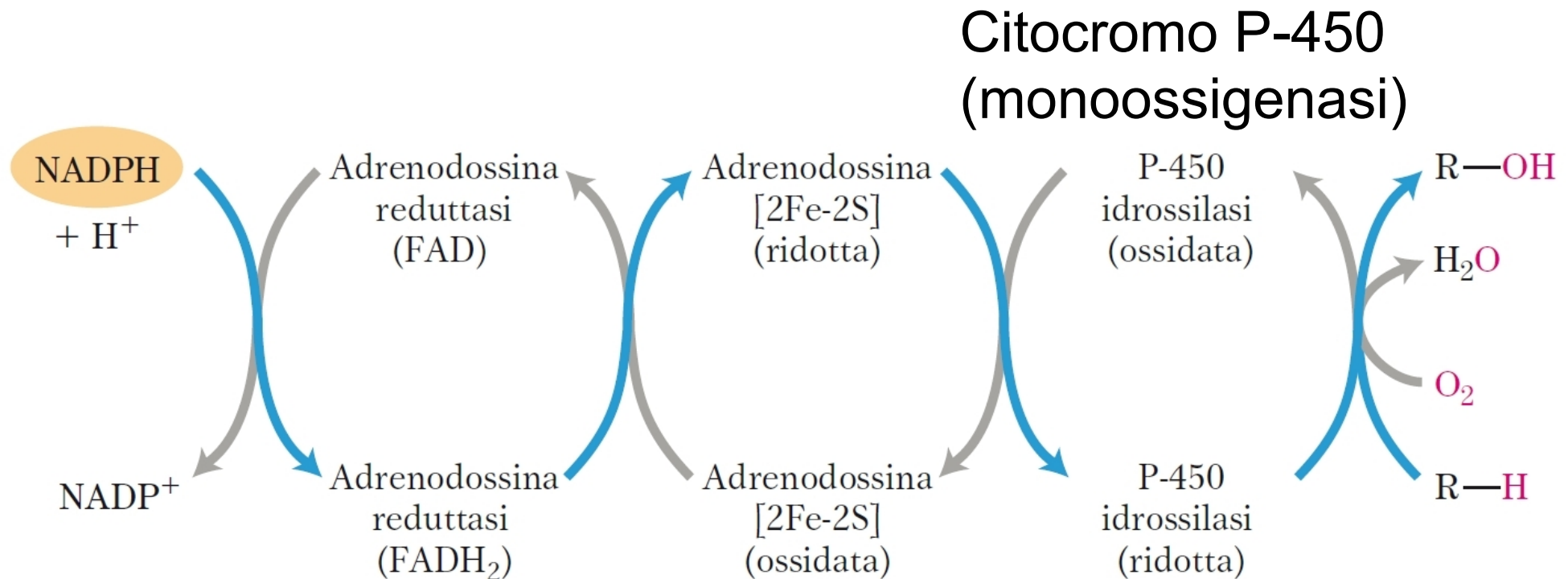
# Mitocondrio - Sintesi di ormoni steroidei

Ormoni prodotti da **corteccia surrenale** e dalle **ghiandole sessuali**.

Derivano da **colesterolo**, comprendono:

- mineralocorticoidi (C<sub>21</sub>) **aldosterone**
- glucocorticoidi (C<sub>21</sub>) **cortisolo, cortisone**
- androgeni (C<sub>19</sub>) **androstenedione, testosterone e diidrotestosterone**
- progestinici ed Estrogeni (C<sub>18</sub>) **17-beta-estradiolo, estrone ed estriolo**

**Sistema di trasferimento degli elettroni**

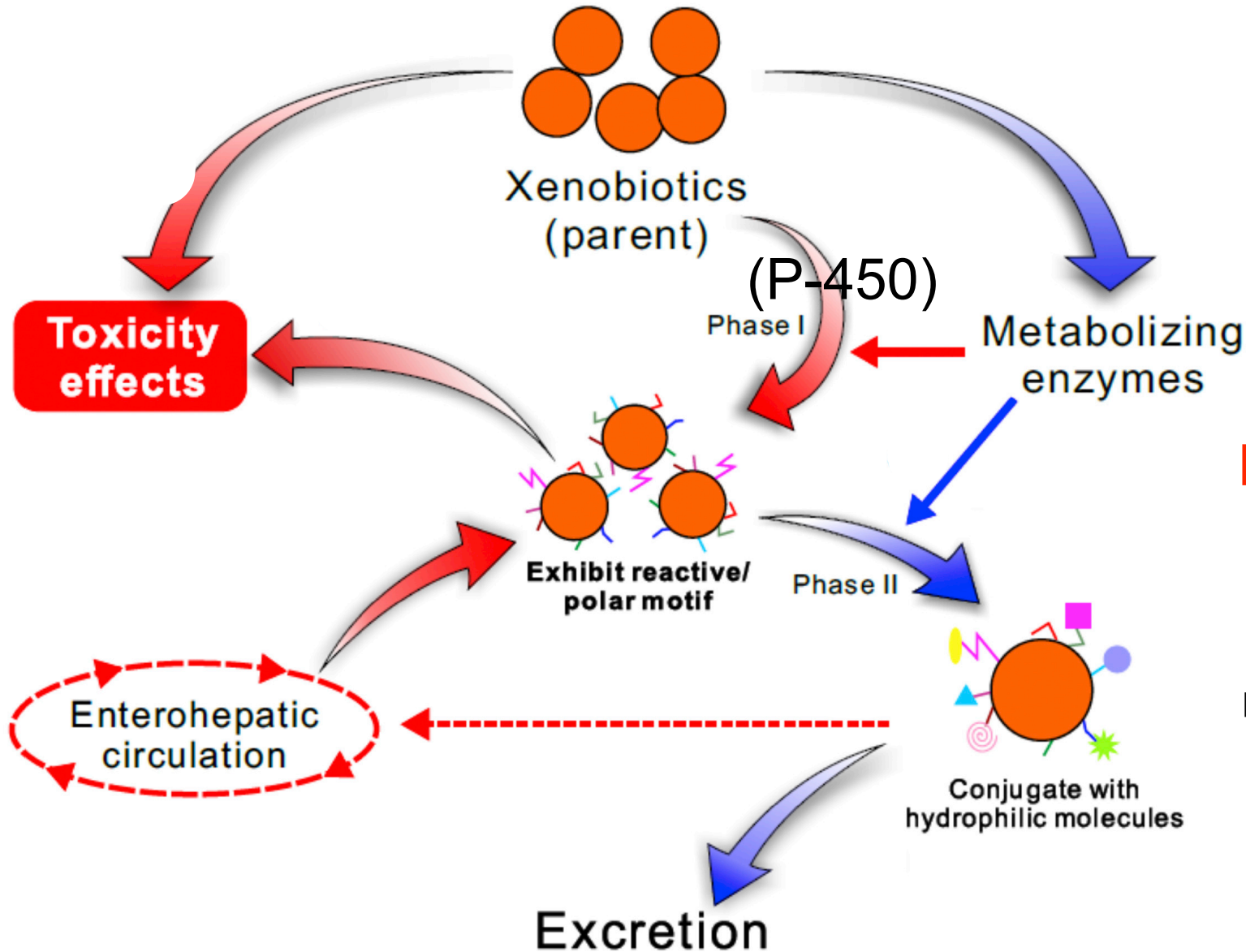


**Monossigenasi:** da O<sub>2</sub>, 1 O su molecola target (idrossile), l'altro O trasformato in acqua.

# Xenobiotici (agenti chimici estranei all'organismo/metabolismo)

(plant constituents, **drugs**, pesticides, cosmetics, flavorings, fragrances, food additives, industrial chemicals, and environmental pollutants)

(i.e. **dioxin**, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), nicotine, and **aflatoxins**)



## Monoossigenasi

=>

Fornire gruppi funzionali agli agenti xenobiotici (i.e. OH - **fase I**) in modo che poi possano essere conuigati con molecole idrofiliche che ne facilitano l'escrezione (**fase II**)



# Mitocondrio - Apoptosi

