PRECISAZIONI sull'INIBITORE IF1 e sua attivazione

Il libro di testo (Lenhinger) riporta testualmente:

"In una cellula privata di ossigeno la principale fonte di ATP è la glicolisi, e l'acido piruvico o l'acido lattico prodotti dal metabolismo anaerobico abbassano il pH del citosol e della matrice mitocondriale. Questa condizione favorisce la dimerizzazione di IF , determinando così l'inibizione dell'attività ATPasica dell'ATP sintasi e quindi evitando un'idrolisi dannosa dell'ATP . Quando viene ripristinato il metabolismo aerobico, la produzione di acido piruvico rallenta, il pH del citosol sale, il dimero IF si destabilizza e l'inibizione dell'ATP sintasi viene rimossa. IF è un 1 membro di una famiglia in continua crescita di proteine note per essere intrinsecamente disordinate (pagina 138). Esso acquisisce una conformazione definita solo dopo l'interazione con l'ATP sintasi."

Questo è in parte vero, ma la questione inerente l'abbassamento del pH della matrice mitocondriale non è corretto.

L'acido lattico viene prodotto nel citoplasma e l'abbassamento che si osserva è confinato al citoplasma.

Una ricerca pubblicata su Nature nel 2020 dimostra che, nell'ipossia acuta, è la transizione conformazionale A/D del Complesso I a guidare direttamente l'acidificazione della matrice mitocondriale; esperimenti con linee cellulari knockout per il Complesso I (CI KO) mostrano che l'acidificazione della matrice indotta dall'ipossia scompare . Ciò indica che il Complesso I è il principale effettore a monte, non il lattato.
Riguardo al fatto che il lattato non venga ossidato direttamente nella matrice, la review di Glancy et al. (2021, J Physiol) afferma esplicitamente: il lattato non viene ossidato direttamente nella matrice mitocondriale; la presenza di LDH nella matrice entrerebbe in conflitto con il gradiente redox mitocondriale, consumando potere riducente e dissipando gravemente la forza proton-motrice .
Pertanto, il lattato prodotto dalla glicolisi abbassa principalmente il pH citosolico; la sua capacità di penetrare direttamente nella matrice e acidificarla è limitata e non costituisce la fonte principale dell'acidificazione della matrice nell'ipossia acuta.