

Oksidativna fosforilacija

Oksidativna fosforilacija

- * *U eukariota u mitohondrijama.*
- * *Odigrava se **redukcija** O_2 do H_2O .*
- * *Donori elektrona su **NADH** i **FADH₂**.*

- * Najveći deo energije za svoj rast, održavanje i rad ćelija dobija **oksidacijom ugljenih hidrata i lipida**; ova jedinjenja su u značajnoj meri redukovana te mogu da daju veliku količinu redukcionih ekvivalenata koji se prenose do kiseonika; **krajnji proizvodi oksidacije su voda i ugljen dioksid.**
- * Pri oksidaciji se oslobađa energija koja se zahvata i pretvara u hemijsku energiju koja se čuva u obliku **visokoenergetskih veza.**

- * Oksidacija je u ćeliji postepen proces. U **prvoj fazi** se redukcionim ekvivalenti odvajaju od supstrata delovanjem **dehidrogenaza**.
- * U sledećoj fazi **elektroni i protoni** se predaju **lancu prenosilica elektrona – respiratornom lancu** koji je smešten na unutrašnjoj membrani mitohondrije.
- * U **trećoj fazi elektroni** se prenose **od jednog do drugog člana respiratornog lanca do kiseonika**, krajnjeg primaoca elektrona. Zahvatanje energije je ostvareno **sprezanjem** oslobađanja energije, koje se dešava pri prenosu elektrona sa višeg na niži potencijal, sa reakcijama u kojima se formira visokoenergetska veza u ATP-u.
- * Celokupan proces je nazvan **oksidativna fosforilacija**.

Oksidativna fosforilacija

Peter Mitchell (1961)

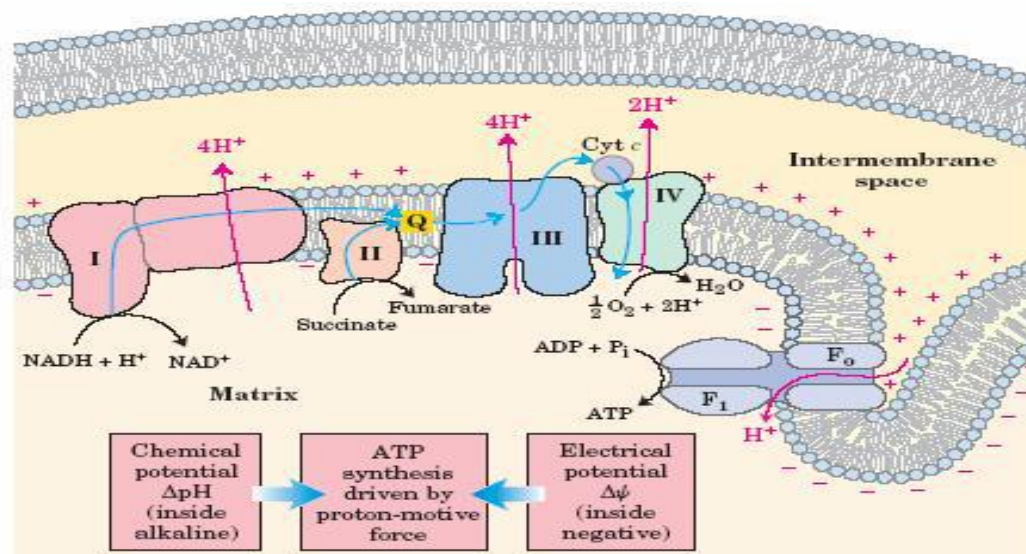
- hemiosmotska teorija –

Transmembranska razlika u koncentraciji protona rezervoar za dobijanje energije iz bioloških oksidacija.

Dobijanje ATP-a u procesu oksidativne fosforilacije podrazumjeva učešće:

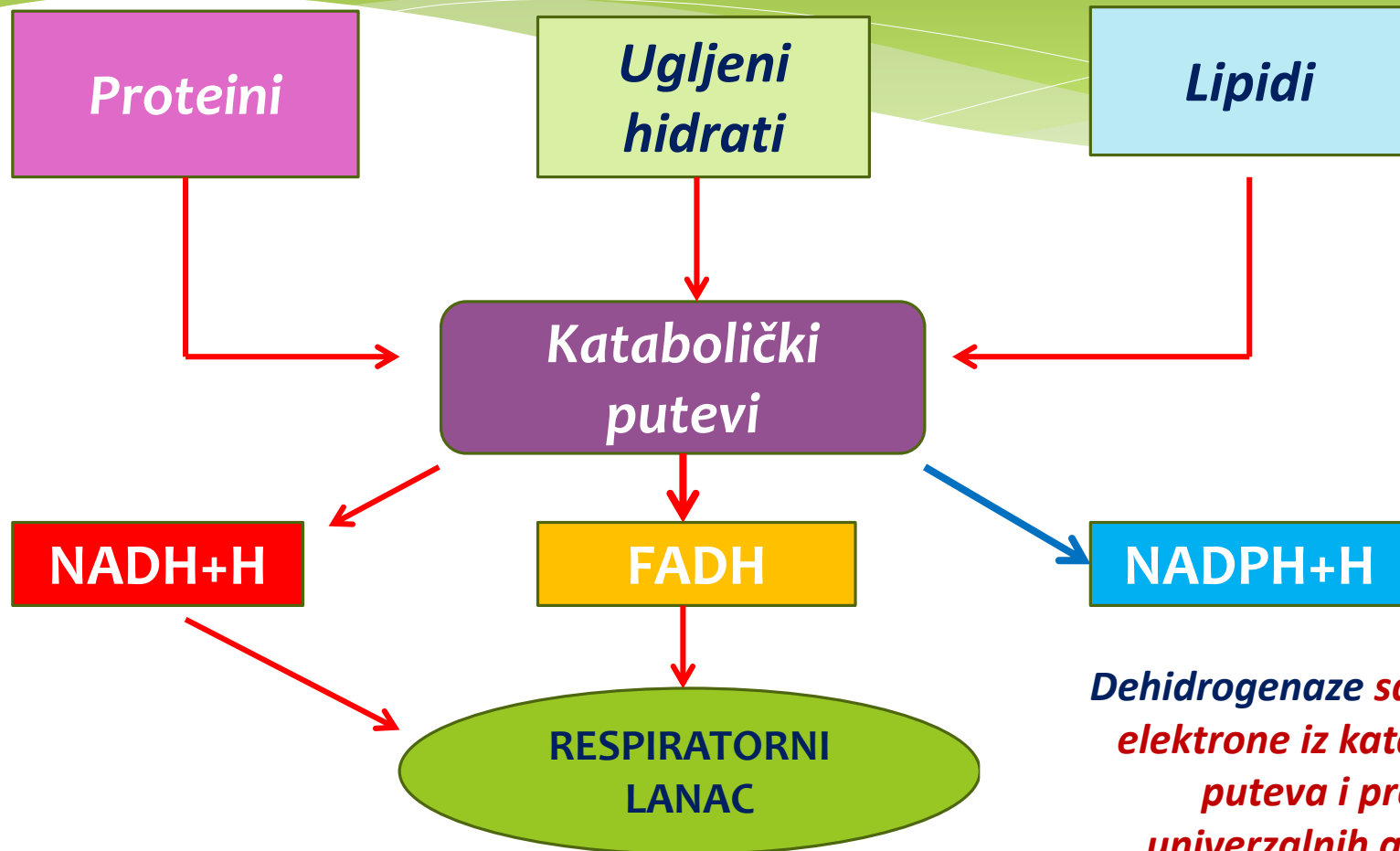
- **davaoca elektrona** (NADH ili FADH₂),
- **primaoca elektrona** (O₂), kao i
- **unutrašnju membranu mitohondrija** koja je nepropusna za protone,
- **sve komponente lanca prenosilaca elektrona** i
- **ATP sintazu.**

Oksidativna fosforilacija je regulisana stepenom iskorišćavanja ATP-a.



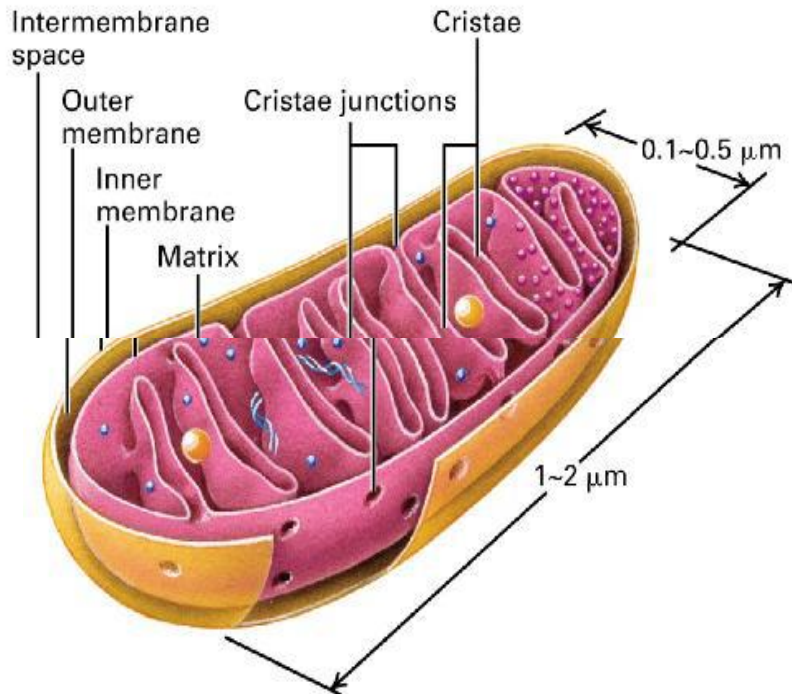
OKSIDATIVNA FOSFORILACIJA

Reakcije transfera elektrona u mitohondrijama



Dehidrogenaze sakupljaju elektrone iz kataboličkih puteva i prenose do univerzalnih akceptora elektrona NAD^+ , $NADP^+$, FMN ili FAD.

Oksidativna fosforilacija se odvija u mitohondrijama



Respiratorni lanac mitohondrija se sastoji od *serije nosača elektrona* koji djeluju sekvencijalno.

Najveći broj ovih nosača su *integralni proteini membrane* čije prostetične grupe mogu primiti ili davati jedan ili dva elektrona.

Respiratorni lanac čine prenosioci elektrona čiji je redosled određen rastućim elektropozitivnim potencijalom

- * **Respiratorni lanac** je skup katalitičkih proteina lokalizovanih u unutrašnjoj membrani mitohondrija, a čije funkcionalne grupe mogu da primaju i predaju elektrone. Ti proteini su NADH dehidrogenaza, citohrom b, citohrom c1, citohrom c, citohrom a i citohrom a3.
- * Uz ove, respiratorni lanac čine i proteini koji sprežu oslobađanje energije koje se dešava pri promeni elektrohemijskog potencijala sa sintezom visokoenergetske veze u ATP-u.
- * **Koenzim Q**, koji prenosi elektrone od flavoproteina do citohroma b takođe pripada ovom sistemu. U samom lancu elektronski nosači su poredani po rastućem elektropozitivnom potencijalu; ukupna potencijalna razlika između prvog i poslednjeg člana lanca je 1,12 V. Ova razlika u elektropozitivnosti omogućava protok elektrona uz oslobađanje energije.

Respiratorni lanac je organizovan u komplekse

- * Lanac prenosilaca elektrona je organizovan sistem, i prostorno i funkcionalno.
- * **Članovi lanca** prenosilaca elektrona su poredani u **definisanom redosledu**, prevashodno određenim njihovim **redoks potencijalom** – od najnegativnijeg , NADH dehidrogenaze, do najpozitivnijeg, citohroma aa3.
- * Prostorno, članovi respiratornog lanca su organizovani u funkcionalne koplekse, smeštene u unutrašnjoj membrani mitohondrija:

Kompleks I – NADH dehidrogenaza i Fe-S centri enzima

Kompleks II – sukcinat dehidrogenaza sa svojim **Fe-S centrima** i **citohrom b**

Kompleks III – citohromi b i c1 i specifični **Fe-S centar**

Kompleks IV – citohromi a i a3 (citohrom oksidaza)

Kompleks V – F0F1 ATP sintaza

Ubihinon spaja kompleksa I, II i III, dok je **citohrom c** veza između kompleksa III i kompleksa IV.

Uloge pojedinih kompleksa respiratornog lanca

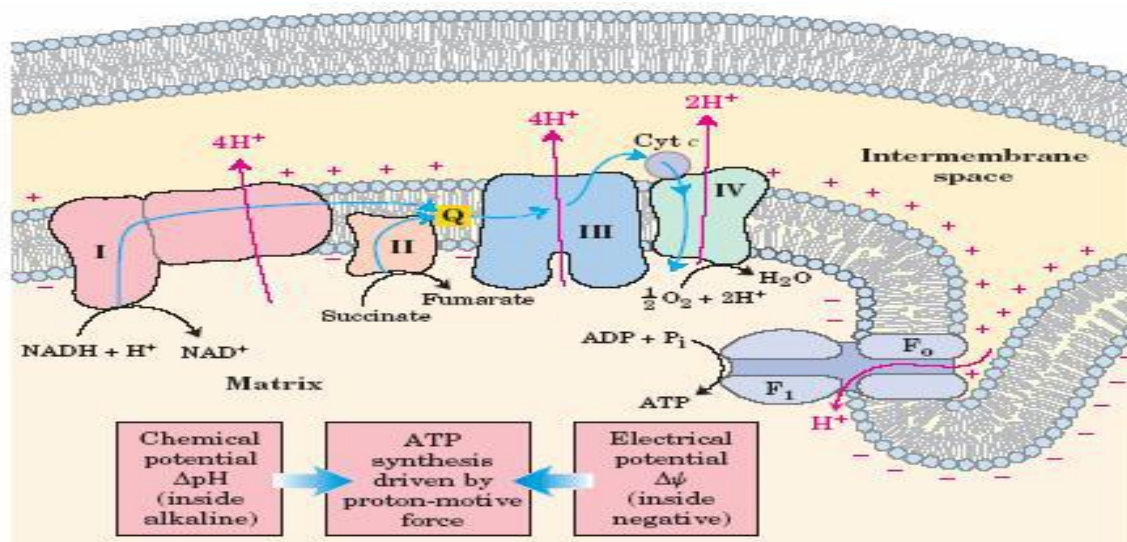
Kompleks	Sastavni delovi kompleksa	Uloga u odnosu na elektrone	Uloga u odnosu na protone
I	NADH dehidrogenaza	Prima sa NADH; prenosi na CoQ	Ispumpava u međumembranski prostor praveći pH gradijent
II	Sukcinat dehidrogenaza	Prima sa sukcinata; prenosi na CoQ	
	Ubihinon (CoQ)	Prima sa I i II, prenosi na III	
III	Citohrom bc1 kompleks	Prima sa CoQ i preda je na citohrom c	Ispumpava u međumembranski prostor praveći pH gradijent
	Citohrom c	Prima sa III, prenosi na IV	
IV	Citohrom oksidaza	Prima sa citohroma c, prenosi na O ₂	Ispumpava u međumembranski prostor praveći pH gradijent
V	F₀F₁ ATP sintaza		Omogućava ulazak u matriks mitohondrije i koristi ulazak kao pokretačku snagu za fosforilaciju

OKSIDATIVNA FOSFORILACIJA

Respiratorni lanac

Prenosioci elektrona funkcionišu u okviru multienzimskih kompleksa

- **Kompleksi I i II** katalizuju prenos elektrona do koenzima Q
- **Kompleks III** sa redukovanog koenzima Q do citohroma c
- **Kompleks IV** sa citohroma c do O_2



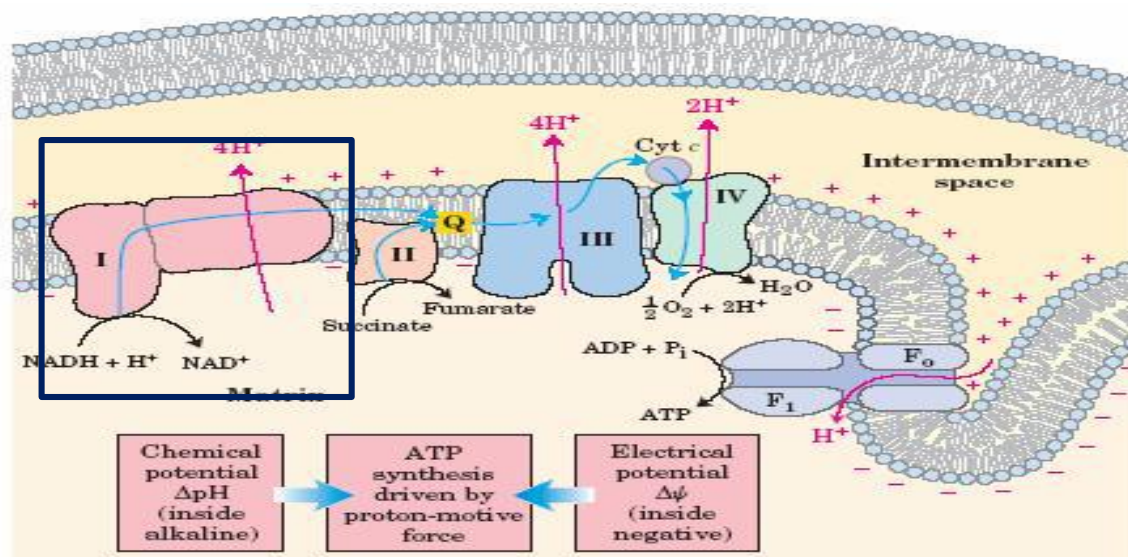
Reakcije transfera elektrona u mitohondrijama

Kompleks I:

- NADH do ubihinona
- NADH dehidrogenaza
- NADH:ubihinon oksidoreduktaza

- ❖ 42 polipeptidna lanca
- ❖ FMN flavoprotein
- ❖ najmanje 6 FeS centara

Elektroni se sa $\text{NADH} + \text{H}^+$ prenose na koenzim Q

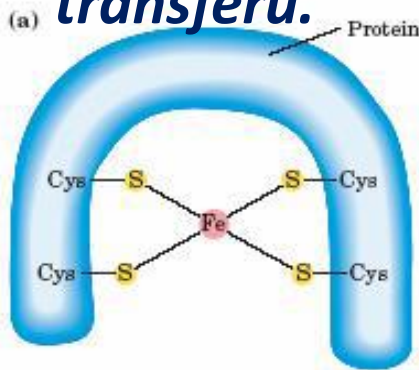


Reakcije transfera elektrona u mitohondrijama

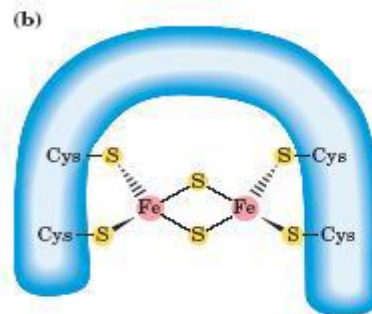
Gvožđe-sumpor proteini

Gvožđe je u asocijaciji sa neorganskim sumporom ili sa atomima sumpora cisteinskih rezidua.

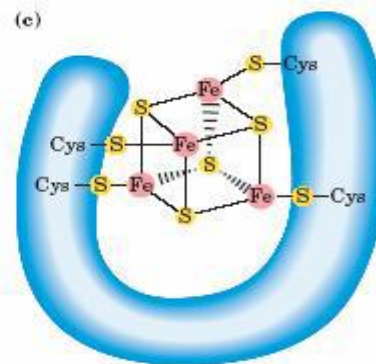
- Svi gvožđe sumpor proteini učestvuju u **jedno-elektronskom transferu** u kome se jedan atom gvožđa oksiduje ili redukuje.
- Najmanje **osam FeS proteina** funkcioniše u mitohondrijalnom transferu.



FeS



2Fe-2S



4Fe-4S



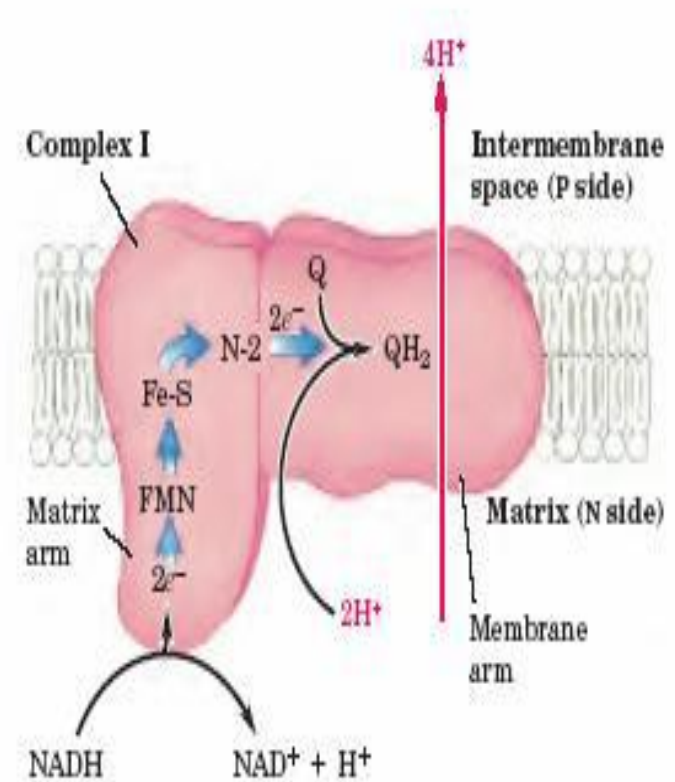
Reakcije transfera elektrona u mitohondrijama

Kompleks I

Katalizuje dva simultana i povezana procesa.

- ✓ Egzergoni prenos hibridnog jona (NADH) sa NADH i protona iz matriksa.
- ✓ Endergoni prenos 4 protona iz matriksa u međumembranski prostor.

To je dakle **protonska pumpa** koja energiju dobija od prenosa elektrona.

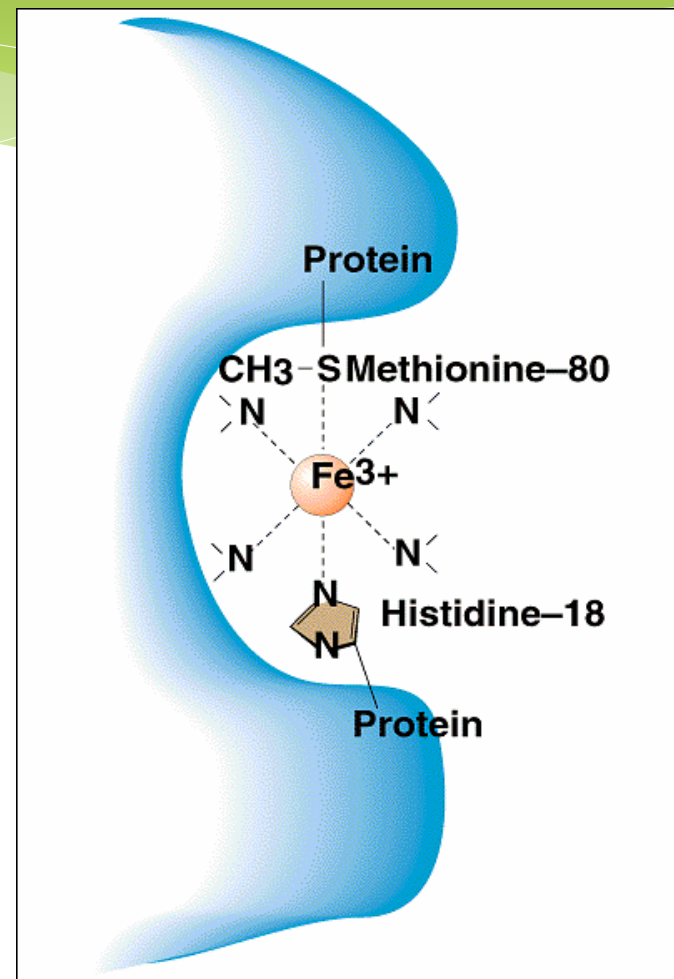


Citohromi, gvožđe-sumpor proteini i koenzim Q imaju funkcionalne grupe koje mogu da primaju i otpuštaju elektrone

Dva su osnovna tipa proteina koji se nalaze lancu za prenos elektrona: citohromi i proteini koji sadrže gvožđe i sumpor (Fe-S proteini).

Citohromi su integralni membranski proteini, sadrže gvožđe i na osnovu apsorpcionih spektara se dele u tri grupe: **a, b i c**. (Izuzetak je citohrom c, koji je, uz CoQ, pokretan član lanca).

Postoje tri tipa citohroma b, zatim citohromi c i c1 i citohromi a i a3. Svaki hem je udružen sa jonom Cu koji je smešten blizu Fe.



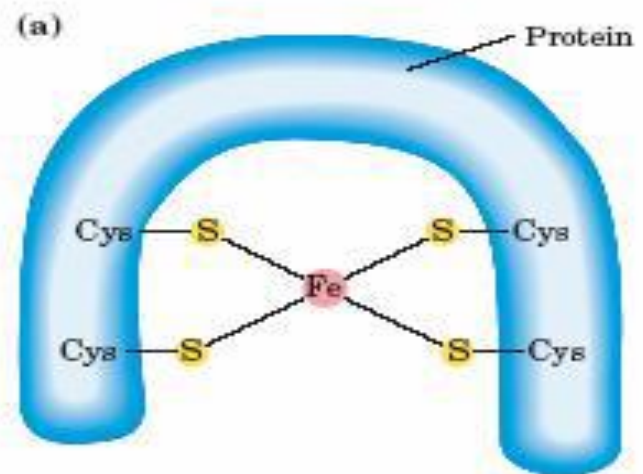
* Citohromi su jednoelektronski prenosioci – gvožđe prelazi iz +3 u +2, a bakar iz +2 u +1 stanje.

* Uobičajeno je svih 6 koordinativnih veza Fe popunjeno, te se O₂ ne može direktno vezati za njih. Izuzetak je citohrom aa₃, citohrom oksidaza, jedini član respiratornog lanca koji može da reaguje sa kiseonikom, za koji ima veoma veliki afinitet; reakcija prenosa redukcionih ekvivalenata na kiseonik je jedina nepovratna reakcija u lancu. Ove dve osobine omogućavaju neprekidni jednosmjerni prenos elektrona, čak i kada je parcijalni pritisak kiseonika mali.

FeS proteini sadrže gvožđe koje nije vezano za hem. U ovim molekulima, atomi gvožđa su udruženi sa atomima sumpora i u molekulima čine grupe, *gvožđe-sumpor centre*.

Atomi gvožđa u ovim grupama prolaze kroz Fe(II) – Fe(III), cikluse prenoseći redukzione ekvivalente. Niz flavin-zavisnih enzima, uključujući NADH dehidrogenazu i suksinat dehidrogenazu, sadrže FeS centre.

FeS protein



Koenzim Q (ubihinon; CoQ)

Hinon rastvorljiv u mastima sa veoma dugim izoprenoidnim bočnim lancem (10 izoprenoidnih jedinica - CoQ10). Količinski, postoji znatan stehiometrijski višak ubihinona u odnosu na ostale članove respiratornog lanca – **CoQ je pokretan i sakuplja redukcione ekvivalente sa manje pokretnih flavoproteinskih kompleksa.**

Uloga ubihinona je da **prikuplja** redukcione ekvivalente ne samo sa **NADH dehidrogenaze** već i sa drugih flavinzavisnih dehidrogenaza (npr. **Sukcinat dehidrogenaze** i **acil-CoA dehidrogenaze masnih kiselina**) i da ih **predaje citohromima.**

Kako ubihinon prima i predaje po jedan elektron u jednom trenutku, zahvaljujući postojanju **semihinonskog oblika**, CoQ je tačka gdje **dvoelektronski prenos** postaje **jednoelektronski**. Pri određenim uslovima u ćeliji moguće je nagomilavanje semihinonskog oblika CoQ sa posledičnom pojavom slobodnih radikala i mogućim oštećenjima koja iz ovoga proizilaze.

- * **Ubihinon** preuzima i redukcione ekvivalente sa flavin–zavisnih dehidrogenaza, kao što je npr. **sukcinat dehidrogenaza**, enzim ciklusa trikarboksilnih kiselina (kompleks II). Direktan prenos redukcionih ekvivalenata na koenzim Q vrši se i sa **α -glicerofosfat dehidrogenaze** (enzim koji vrši povratni transport redukcionih ekvivalenata iz citosola u mitohondrije) i **acil CoA dehidrogenaze** iz β -oksidacije masnih kiselina.
- * **Ubihinon** predaje elektrone **citohromu b** kompleksa III, a **citohrom c** preuzima elektrone sa ovog kompleksa i prenosi ih do **kompleksa IV**, citohrom oksidaze, koja katališe prenos elektrona sa redukovane forme citohroma c na kiseonik, pri čemu nastaje voda:

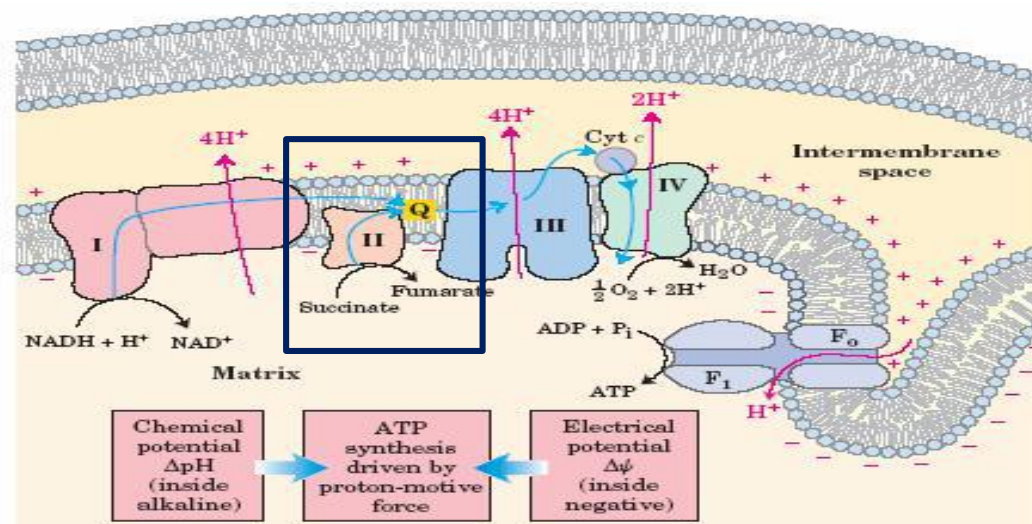


Potpunom redukcijom kiseonika nastaje bezopasno jedinjenje, voda. Međutim, ukoliko je kiseonik samo delimično redukovan nastaju jedinjenja koja su veoma reaktivna i opasna za ćeliju.

Reakcije transfera elektrona u mitohondrijama

Kompleks II

- ✓ **Sukcinat do ubihinona**
 - ✓ **Sukcinat dehidrogenaza**
 - enzim ciklusa trikarbonskih kiselina (CTK)
 - jedini enzim CTK vezan za membranu
- Prenosi elektrone sa sukcinata do koenzima Q**



Reakcije transfera elektrona u mitohondrijama

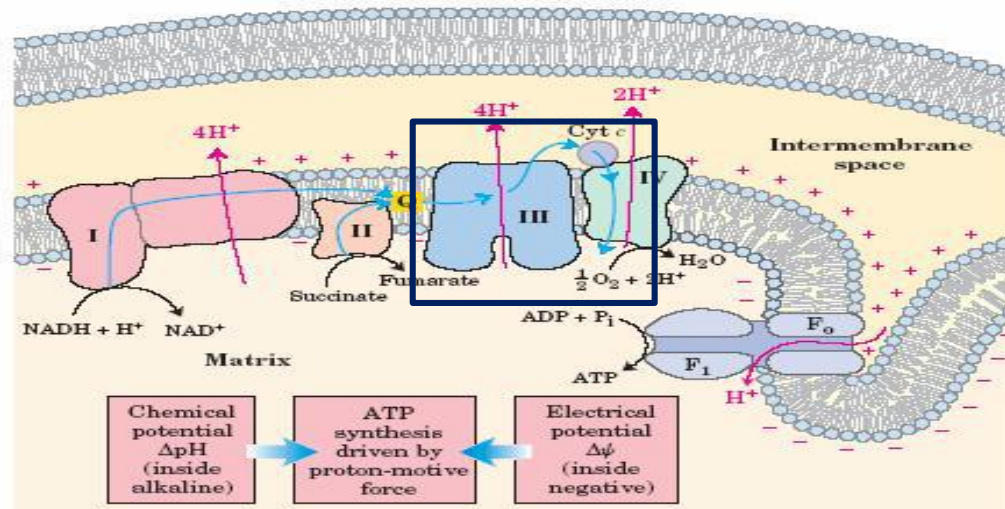
Kompleks III

Ubihinon do citohroma c

Citohrom bc1 kompleks

Ubihinon: citohrom c oksidoreduktaza

Povezuje prenos elektrona sa ubihinola (QH₂) na citohrom c uz vektorijalni transfer protona iz matriksa u međumembranski prostor.



Reakcije transfera elektrona u mitohondrijama

Kompleks III

Dimer – sastavljen od dva identična monomera.

Svaki monomer sadrži 11 različitih subjedinica.

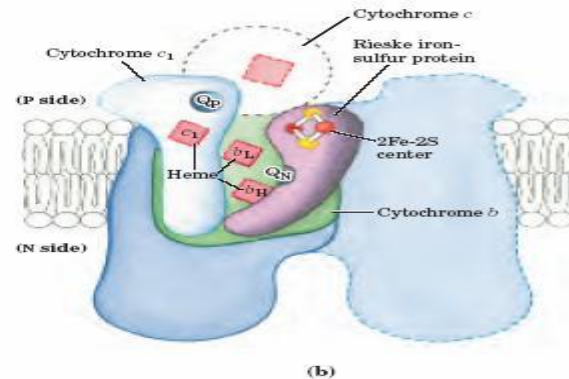
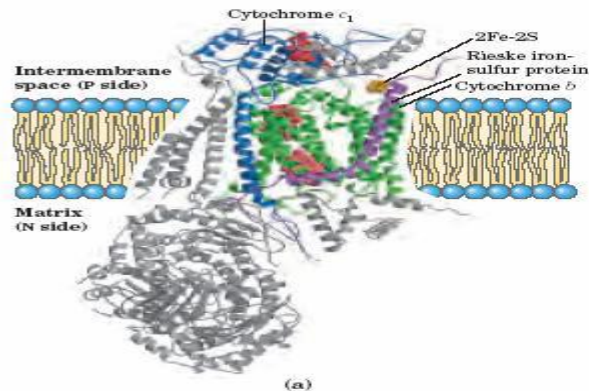
Struktura monomera

Funkcionalno jezgro čine tri subjedinice.

*Citohrom **b** (zeleno) sa svoja dva hema (**b_h** i **b_L**).*

Rieske gvožđe-sumpor protein (ljubičast) sa 2Fe-2S centrom (žuto).

*Citohrom **c₁** (plavo) sa svojim **hemom (c₁, crveno)**.*

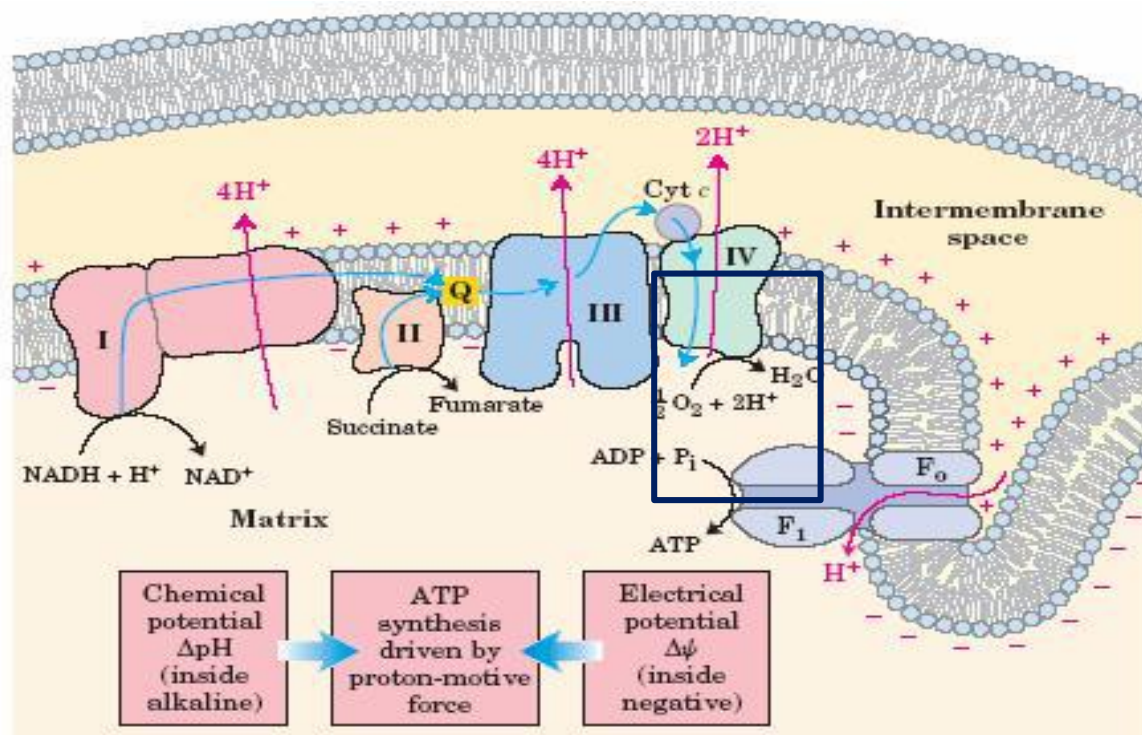


Kompleks IV

Citohrom c do O₂

Citohrom oksidaza

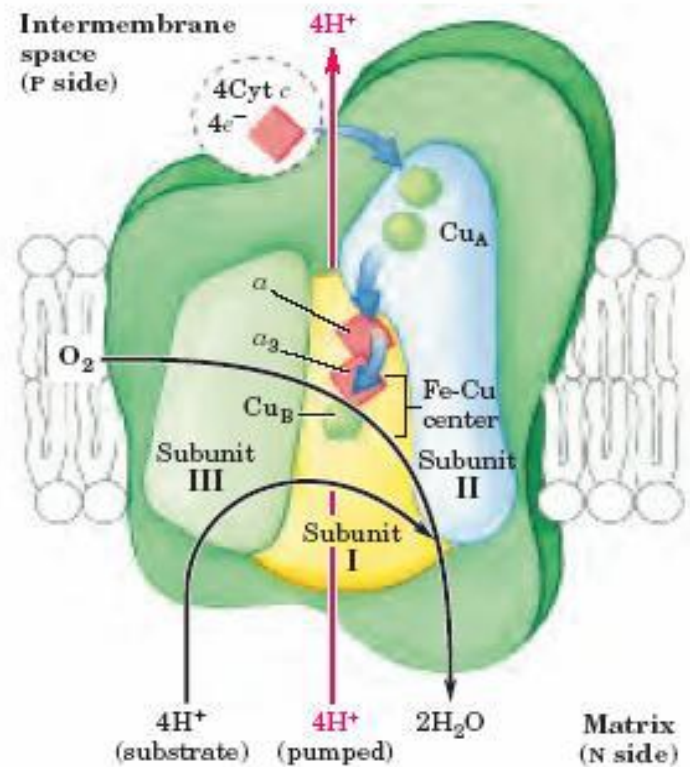
Prenosi elektrone sa citohroma c do molekularnog kiseonika dajući vodu.



Kompleks IV

Za svaka 4 elektrona koja prođu kroz ovaj kompleks enzim preuzima 4 "supstrata" H^+ iz matriksa (N strana) za prevođenje O_2 u $2H_2O$.

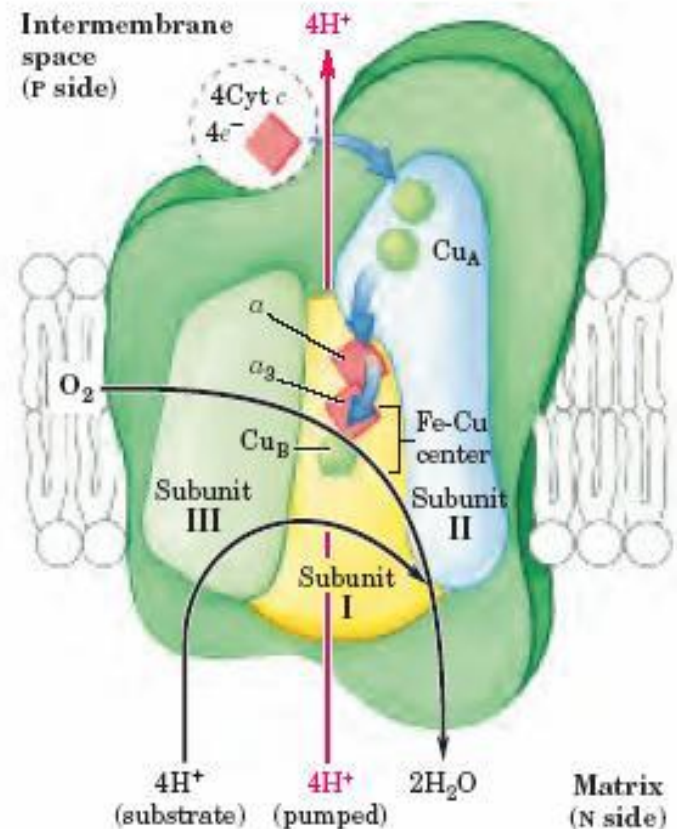
Takođe se energija ove redoks reakcije upotrebljava za pumpanje jednog protona u intermembranski prostor (P strana) za svaki elektron koji prolazi.



Kompleks IV

Redukcija kiseonika sa 4 elektrona uključuje redoks centre koji nose po jedan elektron, i mora se odvijati bez oslobađanja nekompletno redukovanih intermedijera (slobodni radikali (vodonik peroksid i hidroksil radikal)).

Oni ostaju tesno vezani za kompleks do kompletne redukcije do vode.



Redukcioni ekvivalenti ulaze u respiratorni lanac na dva mesta

- * Redukcioni ekvivalenti za oksidativnu fosforilaciju potiču najvećim delom iz **ugljenih hidrata i lipida**, (manjim delom iz **aminokiselina**). **Centralno mesto prenosa redukcionih ekvivalenata na dehidrogenaze** – njihove koenzime - je **Krebsov ciklus** trikarboksilnih kiselina.
- * **Acetil-CoA**, proizvod metabolizma glukoze, masnih kiselina i nekih AK, jedinstveni je proizvod razgradnje hranljivih materija i iz njega se u osnovi izdvajaju redukcioni ekvivalenti čijim se kasnijim prenosom na kiseonik oslobađa energija koju ćelija može da zahvati i iskoristi.
- * Najveći deo elektrona i protona sa supstrata preuzimaju **NAD–zavisne dehidrogenaze**. Ovi redukcioni ekvivalenti ulaze u mitohondrijalni lanac za prenos elektrona preko **flavin–zavisne** NADH dehidrogenaze, – **kompleks I**. FMN, prostetička grupa enzima (E-FMN), prima oba redukciona ekvivalenta od NADH:



Nekoliko gvožđe–sumpor proteina je udruženo sa NADH dehidrogenazom i upravo atomi gvožđa prenose redukzione ekvivalente na sledeći član lanca, ubihinon.

U toku prenosa elektrona kroz respiratorni lanac oslobađa se energija koja se može iskoristiti za sintezu ATP-a

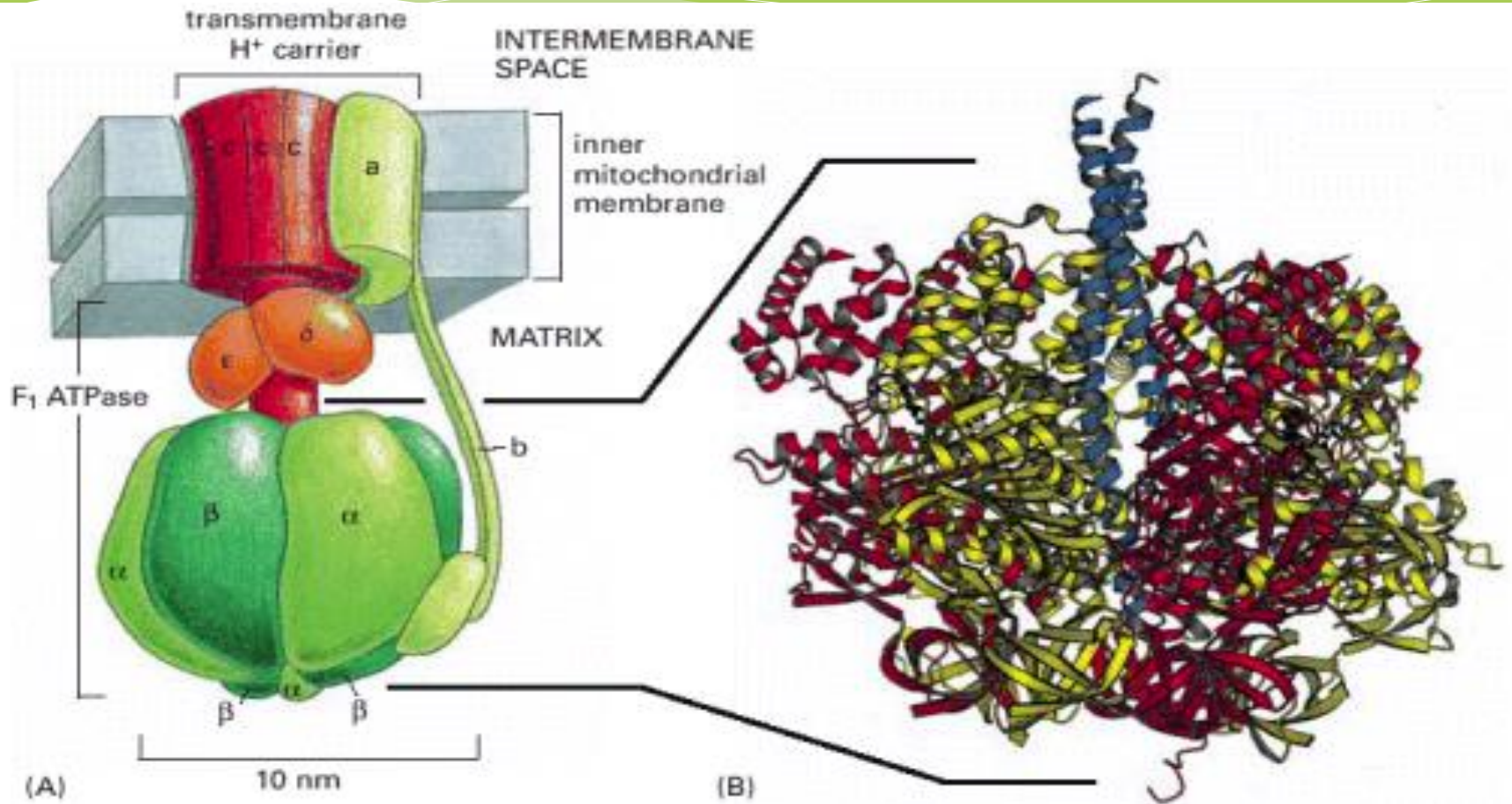
- ❖ *Na tri mesta u lancu za prenos elektrona promena potencijala je tolika da je energija koja se pri tome oslobađa jednaka ili veća od količine energije koja je neophodna za odigravanje endergonične reakcije sinteze ATP-a.*
- ❖ *Lanac prenosilaca elektrona je tako skup spregnutih egzergoničnih reakcija u kojima se ukupna energija koja se može dobiti oksidacijom NADH sa O_2 oslobađa u nizu malih promena, od kojih su neke dovoljno velike da daju više od 31 kJ mol^{-1} što je neophodno za sintezu ATP-a.*
- ❖ ***Sinteza ATP-a vrši razdvojeno od samog prenosa elektrona.***

Smatra se da se energija oslobođena pri transportu elektrona koristi za translokaciju protona – stvaranje elektrohemijskog gradijenta, da bi se potom energija ovog gradijenta zatim iskoristila za stvaranje visokoenergetskih veza.

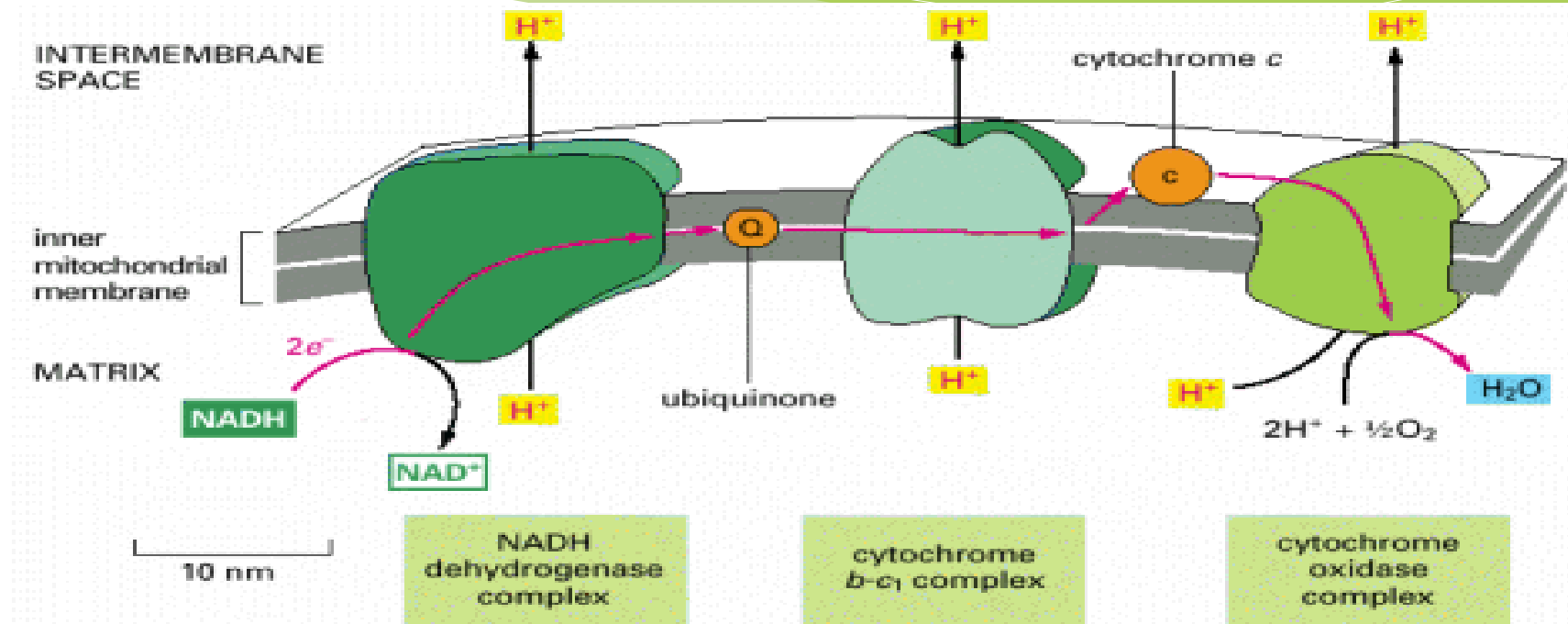
Oksidativna fosforilacija – Sinteza ATP-a

- * Translokaciju protona vrše kompleksi respiratornog lanca, a sintezu ATP-a **ATP sintaza**.
- * **FoF1 ATP sintaza** je enzim koji sintetiše ATP.
- * FoF1 kompleks, ATP sintaza, sačinjena je od **pet vrsta proteina (a,b,g, d i e)**, koji čine čvor i peteljku; čvor i peteljka zajedno čine F1, čiji je sastav a_3b_3gde . Uz to se nalazi osnova, Fo, ugrađena u unutrašnju membranu mitohondrija.
- * U osnovi ATP sintaze nalazi se **kanal kroz koji prolaze protoni**. Prolazak protona daje energiju za obrtanje osnove koje se prenosi na peteljku i menja konformaciju proteina u čvoru.

ATP sintaza



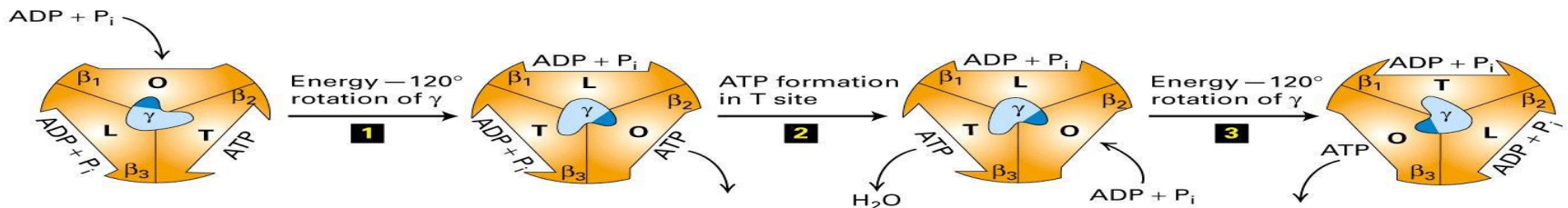
Translokacija protona se dešava na tri mesta u respiratornom lancu, u kompleksima I, III i IV



Smatra se da prolazak jednog para elektrona kroz cjelokupni respiratorni lanac ispumpava ukupno 10 protona. To je dovoljno za sintezu 2,5 ATP-a (deo energije se troši za izmjenu ADP:ATP između citosola i mitohondrije).

Kako se energija protonskog gradijenta pretvara u hemijsku vezu u ATP-u ?

- * Katalitičko mesto ATP sintaze se nalazi na **spoju a i b** subjedinica. **b subjedinica** može da bude u tri konformaciona oblika, otvorenom, opuštenom i stegnutom, što je određeno asimetričnim interakcijama sa centralno postavljenom **g** subjedinicom. **ADP i P_i** su vezani za **opušteni oblik**, dok se **ATP** nalazi vezan za **stegnuti oblik** b subjedinice.



Pri prolasku protona kroz kanal FO komponente, ceo a3b3 skup se okrene, te stegnuto mesto postane otvoreno i ATP se otpušta; za mesto koje postaje opušteno vezuju se ADP i P_i ; na mestu koje prelazi u stegnuto, ADP i P_i daju ATP. Energija je potrebna za otpuštanje ATP-a, za konformacionu promenu koja pretvara stegnutu u otvorenu formu; naime, stvaranje ATP-a od ADP-a i P_i koji su već vezani za opuštenu formu zahteva malu promenu slobodne energije, sve dok je ATP vezan za katalitičko mesto – otpuštanje ATP-a zahteva utrošak energije.

Makroskopski - energija je potrebna za pretvaranje ADP-a i P_i iz rastvora u ATP u rastvoru.

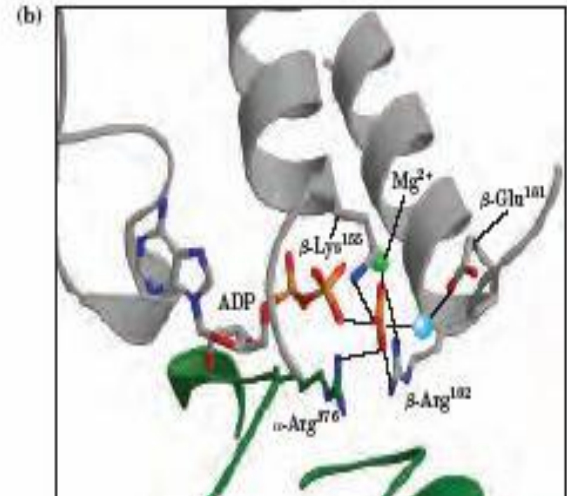
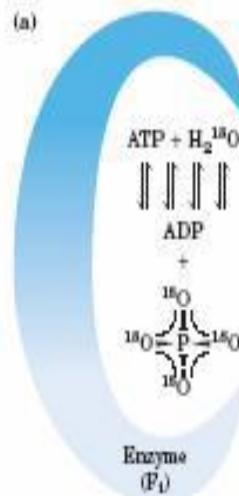
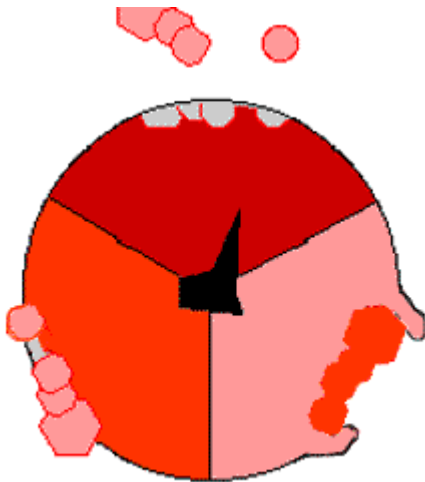
Oksidativna fosforilacija – Sinteza ATP-a

Pri prolasku para elektrona kroz respiratorni lanac dolazi do prebacivanja 10 H⁺ iz matriksa u međumembranski prostor.

Za sintezu jednog molekula ATP-a potrebno je da kroz protonski kanal prođe 4 H⁺.

NADH – 10 protona 2.5 ATP

FADH₂ – 6 protona 1.5 ATP



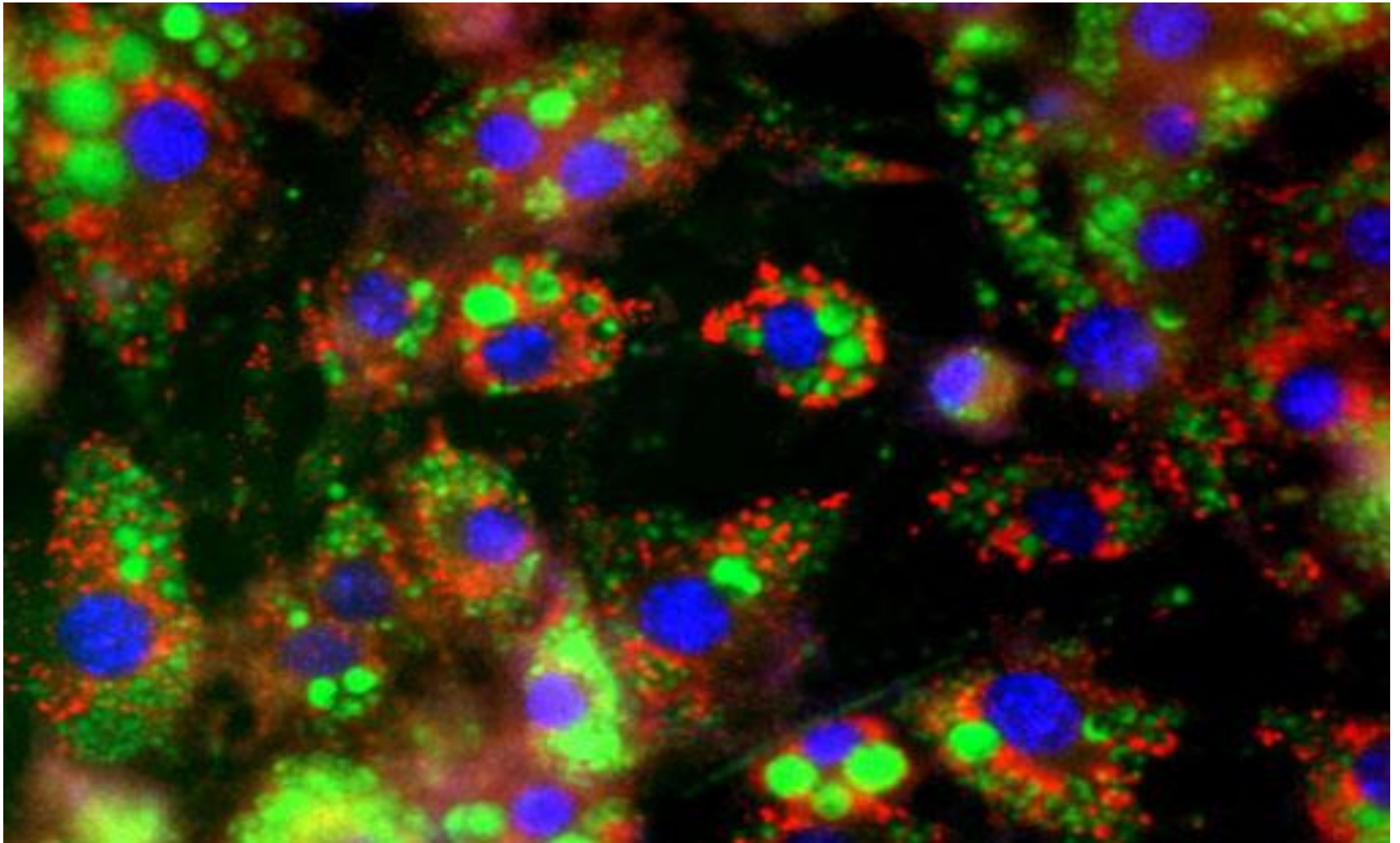
Energetski bilans lanca prenosilaca elektrona

- * Od svakog $\text{NADH}+\text{H}^+$ u lanac prenosilaca elektrona uđu 2 elektrona, što je ekvivalent redukciji $\frac{1}{2}\text{O}_2$.*
- * Ukoliko se 4 protona ispumpaju na nivou kompleksa I, 4 na nivou kompleksa III i 2 protona na nivou kompleksa IV, a procenjuje se da je za sintezu ATP-a potrebno da se 4 protona vrate kroz molekul ATP sintaze, oksidacijom svakog **$\text{NADH}+\text{H}^+$** se dobiju **3 ATP-a**, a od **FADH_2** - **2 ATP**. To znači da se samo 30% energije dostupne oksidacijom redukovanih koenzima iskoristi za sintezu ATP-a.*
- * Deo energije se iskoristi za transport jona, a ostatak se oslobađa u vidu toplote.*

Uloga transporta elektrona u proizvodnji toplote

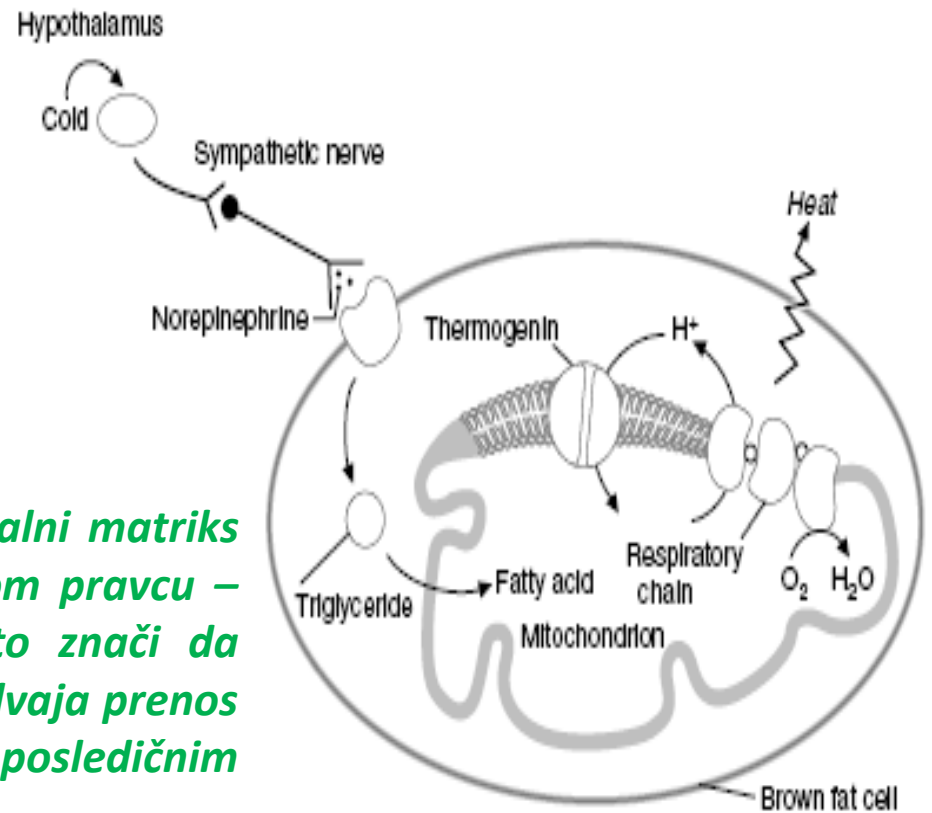
- * Čelije **mrkog masnog tkiva** koriste transport elektrona za proizvodnju toplote; životinje koje hiberniraju kao i mladunčad (uključujući i čoveka) imaju relativno veću proporciju ovog specijalizovanog oblika masnog tkiva.*
- * Veća proizvodnja toplote je važna u održanju telesne temperature u novorođenčadi jer je njihova telesna površina neproporcionalno velika u odnosu na telesnu masu; u **odraslih je količina mrkog masnog tkiva veoma mala.***
- * Mrko masno tkivo (boja potiče od velikog broja mitohondrija i posledično velike količine citohroma) je efikasan proizvođač toplote – 400 W kg^{-1} u odnosu na 1 W kg^{-1} u tipičnom tkivu.*

Ćelije mrkog masnog tkiva dobijenih iz mišićnih ćelija



*U unutrašnjoj membrani mitohondrija u mrkom masnom tkivu se nalazi protein **termogenin** koji ima funkciju kanala za anjone: omogućava OH^- ili Cl^- jonima da brzo prolaze kroz membranu.*

Prenos OH^- jona iz citosola u mitohondrijalni matriks ima isti efekat kao prenos H^+ u suprotnom pravcu – poništavanje protonskog gradijenta – što znači da termogenin deluje kao supstanca koja razdvaja prenos elektrona od sinteze ATP-a, sa posledičnim oslobađanjem velike količine toplote.



Redukcioni ekvivalenti iz citosola ulaze u mitohondrije sistemom povratnog transporta

- * NADH ne može da prođe kroz unutrašnju mitohondrijalnu membranu. Redukcioni ekvivalenti stvoreni u citosolu služe za redukciju nekog supstrata koji, redukovan, prolazi kroz mitohondrijalnu membranu.*
- * U unutrašnjosti mitohondrija supstrat se oksidiše, redukcioni ekvivalenti ulaze u respiratorni lanac, a oksidovani supstrat izlazi iz mitohondrija u citosol.*
- * Postoje dva ovakva sistema povratnog transporta, glicerofosfatni i malatni.*

- ❖ Brus Spigelman, ćelijski biolog sa Univerziteta Harvard, načinio jako važan korak ka razumevanju razvića masnog tkiva.
- ❖ 2009. godine Spigelman i saradnici su pokazali da se partner protein nazvan C/EBP-beta vezuje za PRDM16 protein, i da se upravo povezivanjem ova dva faktora mišićne ćelije i ćelije vezivnog tkiva pretvaraju u mrko masno tkivo.

Glicerofosfatni sistem povratnog transporta

- * Veoma aktivan u mozgu. U citosolu se dihidroksiacetonfosfat (DHAP) redukuje a davalac vodonika je $\text{NADH} + \text{H}^+$. Nastali glicero 3-fosfat ulazi u mitohondriju i na spoljnoj strani unutrašnje membrane ga oksidiše glicerol 3-fosfat dehidrogenaza, FAD–zavisan enzim. Elektronski par se sa FADH_2 prebacuje na CoQ, a nastali DHAP se vraća u citosol.*

Transport kroz unutrašnju i spoljašnju membranu mitohondrija

- * Unutrašnja membrana mitohondrija je potpuno nepropustljiva za sve **polarne molekule**, uključujući **ATP, ADP, Pi**, **anjone** kao što je piruvat ili **katjone** kao što su Ca^{2+} , H^{+} i K^{+} .
- * Međutim, proces oksidativne fosforilacije zavisi od transporta mnogih od ovih supstanci kroz unutrašnju membranu mitohondrija.
- * Joni i ostali polarni molekuli se kroz unutrašnju membranu mitohondrija prenose posredstvom **specifičnih translocirajućih proteina**. Najveći deo ovog transporta je oblik aktivnog transporta, a energija se dobija od elektrohemijskog gradijenta.

U mitohondrijalnoj membrani postoji više sistema za prenošenje molekula

- * Piruvat ulazi u mitohondrije simportnim nosačem koji koristi gradijent H^+ i unosi istovremeno i piruvat i H^+ u mitohondrije.*
- * Za dikarboksilne i trikarboksilne jone, postoje specijalni nosači koji olakšavaju njihov prolazak kroz membranu. Od posebnog je interesa transport citrata kroz membranu*

- * *Energija dobijena oksidacijom hranljivih materija se prevodi u visoko-energetske veze adenzin trifosfata (ATP) u procesu **oksidativne fosforilacije**.*
- * *Najveći deo energije dobijen u procesu oksidacije hranljivih materija u ciklusu trikarboksilnih kiselina i drugim kataboličkim putevima se čuva u obliku redukovanih koenzima, NADH i FAD(2H).*
- * *U lancu prenosilaca elektrona **NADH i FAD(2H)** se oksiduju, pri čemu predaju elektrone **O₂**, koji se redukuje u H₂O.*
- * *Energija dobijena u redukciji O₂ se koristi za fosforilaciju adenzin difosfata (ADP) u ATP dejstvom **ATP sintaze (Fo F₁ATPaze)**.*
- * *Neto prinos oksidativne fosforilacije je približno 2.5 mola ATP-a po molu oksidovanog NADH, ili 1.5 mol ATP-a po molu oksidovanog FAD(2H).*