

Dýchací řetězec

Reaktivní formy kyslíku

Respirační řetězec je více méně sled oxidačně-redukčních dějů lokalizovaných na vnitřní mitochondriální membráně, který v buňce probíhá za účelem zisku energie.

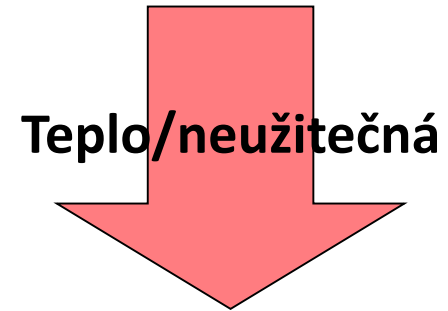
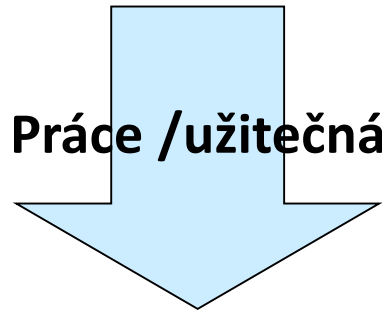
V jeho průběhu jsou **odebírány různým látkám vodíky**, které jsou v průběhu respiračního **řetězce rozštěpeny na protony a elektrony**. Elektrony jsou nakonec využity k redukci dikyslíku na vodu, **protony** vytvářejí mezi mitochondriální matrix a mezimembránovým prostorem **chemický a elektrický gradient**, jehož energie je využita (především) k syntéze ATP

Transformace energie v buňce

- Začneme-li hodně zeširoka, dostaneme se k **první větě termodynamické**, která je **vyjádřením zákona zachování energie**.
- **$\Delta U = \Delta W + \Delta Q$**
- 1. věta termodynamická nám říká, že při jakékoliv změně energie (ΔU) můžeme tuto energii rozdělit na dvě složky:
 - - energii **užitečnou/netepelnou** (ΔW ; práce)
 - - energii **neužitečnou/tepelnou** (ΔQ ; teplo)
- Vztáhneme-li výše popsané na lidský organismus, můžeme říct, že energii přijímáme ve formě **chemické energie živin** (ΔU). Takto získanou energii následně vydáváme **ve formě práce** (ΔW) a **tepla** (ΔQ).
- **Práce** v našem těle zahrnuje:
 - - **udržování bazálního metabolismu**
 - - **fyzickou aktivitu** (svalovou práci apod.)
 - - **tvorbu rezerv** (tuků a glykogenu)

Transformace energie v buňce

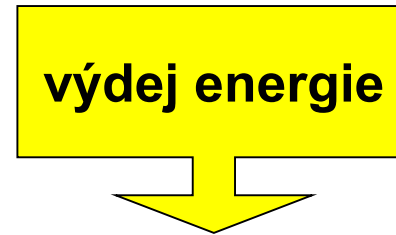
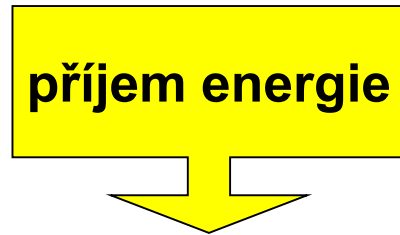
$$\Delta U = \Delta \text{ energie netepelná} + \Delta \text{ energie tepelná}$$



$$\Delta U = \Delta W + \Delta Q$$

1. Věta termodynamická vyjadřuje zákon zachování energie

Transformace energie v lidském těle



chemická energie živin = **práce** + **teplo**

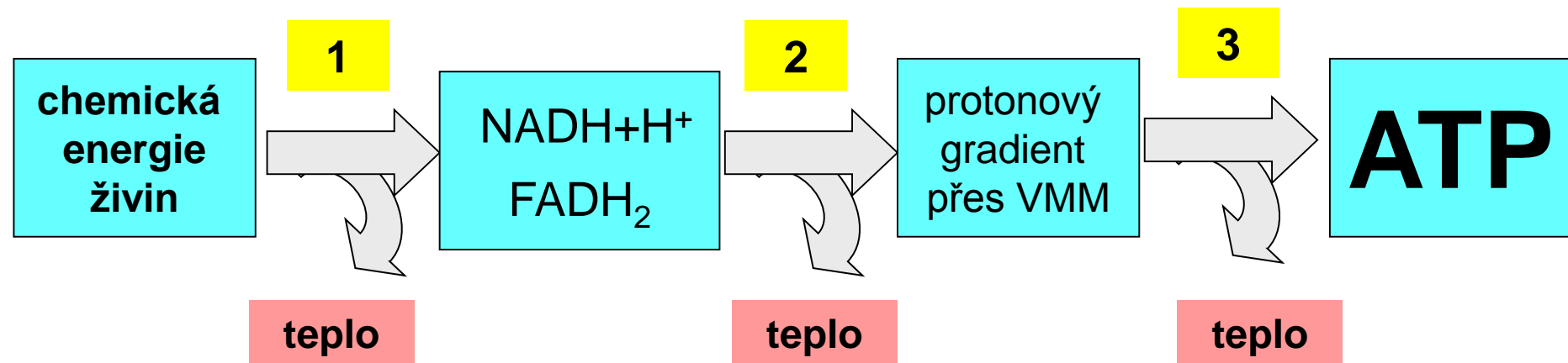
energie živin = **BM + fyzická aktivita + rezervy** + **teplo**

jakákoliv práce vyžaduje **ATP**
chemická: syntéza proteinů, močoviny ...
osmotická: transport iontů ...
mechanická: svalová kontrakce ...

BM = bazální metabolismus

Rezervy = tuková tkáň, glykogen

Transformace energie v lidském těle jsou v každém kroku doprovázeny uvolněním tepla



1 metabolické dehydrogenace

2 DŘ = oxidace redukováných kofaktorů a redukce O₂ na H₂O

3 aerobní fosforylace

..... vysokoenergetický systém

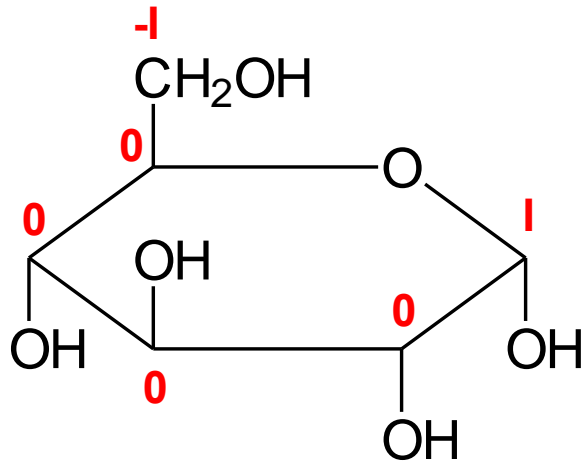
- **Teplo** v našem těle vzniká **při jednotlivých krocích transformace energie** (tj. při předávání energie z jednoho **vysokoenergetického systému** na jiný).
- Nejvíce energie mají živiny. Při jejím přenosu mezi jednotlivými systémy (redukované kofaktory, protonový gradient, ATP) se jí vždy **podaří část zachytit, ale nikdy ne všechnu** – ta část, kterou se zachytit nepodaří, se **uvolní ve formě tepla**.
- Uvolněné teplo ale není až tak **neužitečné – podílí se na udržování stálé tělesné teploty**.

Živiny a energie

Živina	Obsah energie (kJ/g)	Thermogeneze	Zdroj energie/den
Lipidy	38	4 %	≤ 30 % SAFA 5 %, MUFA 20 %, PUFA 5 %
Škrob + cukry	17	6 %	55 - 60 %
Proteiny	17	30 %	10 - 15 %

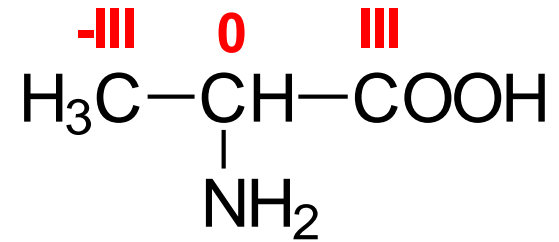
Živiny jsou redukované formy uhlíku

protože v nich převažují nízká oxidační čísla uhlíku



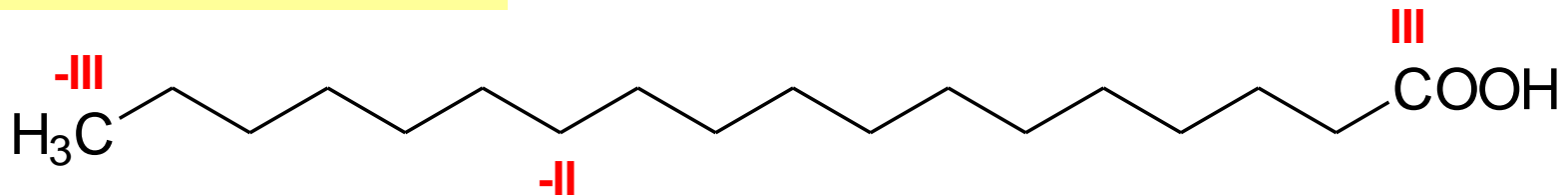
glukosa: 6,7 % H

Průměrné ox.č. C = 0,0



alanin: 7,9 % H

Průměrné ox. č. C = 0,0



stearová kyselina: 12,8 % H

Průměrné ox. č. C = -1,8 \Rightarrow uhlík je nejvíce redukovaný

Organismus potřebuje ATP

ATP je **univerzálním zdrojem energie** (v některých starších textech se setkáme s termínem „univerzální energetické platidlo“, který jeho funkci plně vystihuje – buňka jím „platí“ za každou reakci, která by samovolně neproběhla).

- **chemická práce**

syntézy, fosforylace,

vznik SAM, vazba AK na

tRNA atd.

- **mechanická práce**

svalová kontrakce

- **osmotická práce**

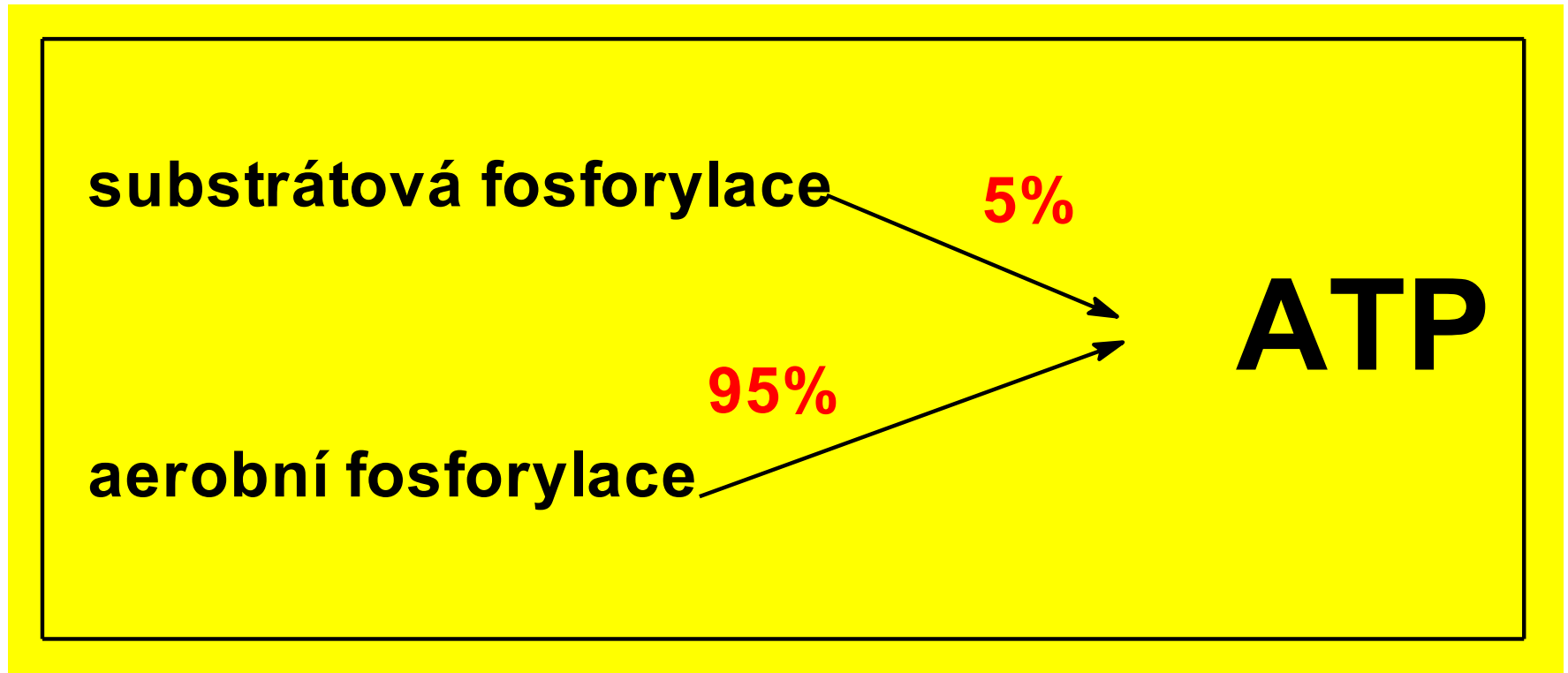
aktivní transport iontů

- **teplo**

hydrolýza ATP probíhá

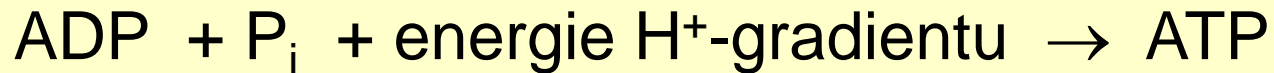
„nefunkčně“, svalový třes

Dva způsoby vzniku ATP v lidském organismu



Dva způsoby vzniku ATP

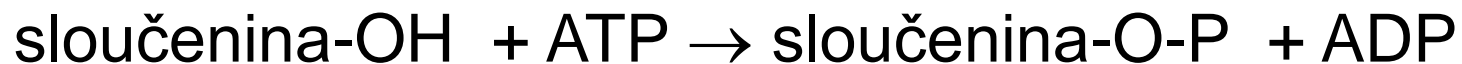
Aerobní fosforylace (95 %)



Substrátová fosforylace (5 %)



!! Rozlišujte: obyčejná fosforylace



Dva způsoby vzniku ATP

Substrátová fosforylace

- ATP vzniká při konverzi makroergních meziproduktů při metabolismu živin
- **sukcinyl-CoA (CC)**
- **1,3-bisfosfoglycerát**
(glykolýza)
- **fosfoenolpyruvát** (glykolýza)

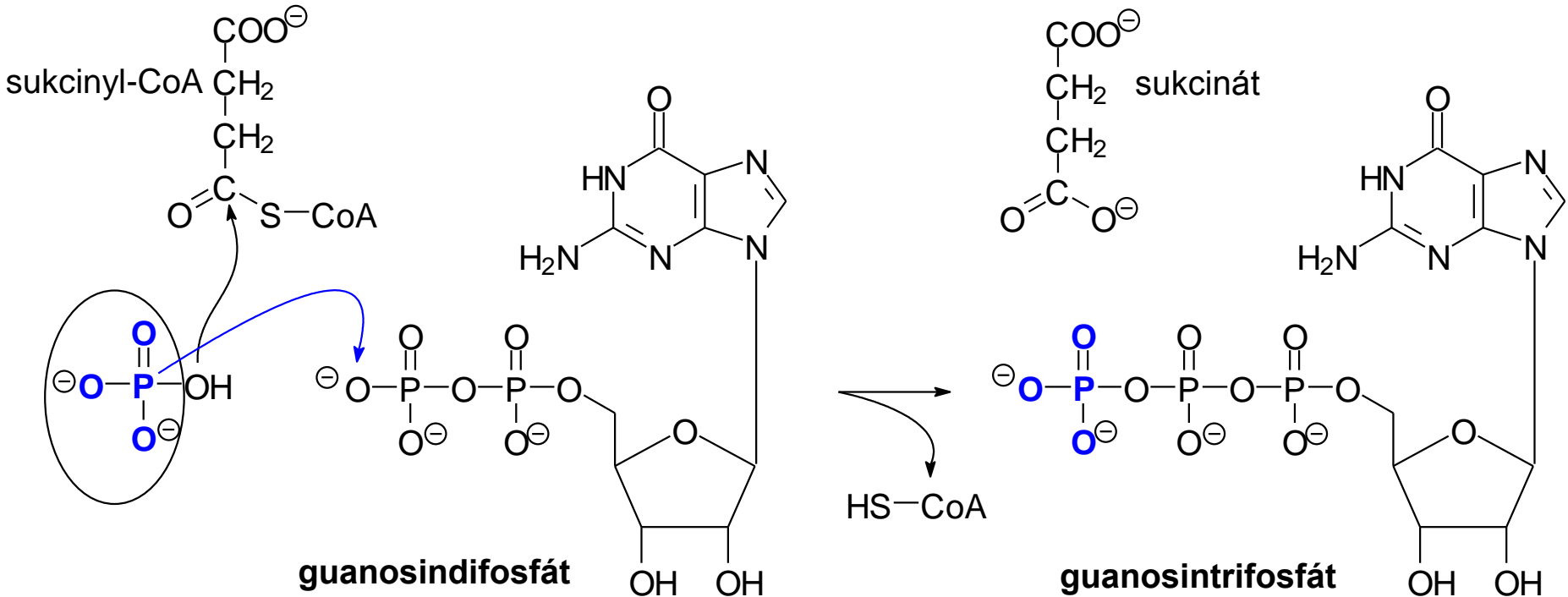
Aerobní fosforylace

- navazuje na DŘ
- na syntézu ATP se využije protonmotivní síla

Fosforylace GDP v citrátovém cyklu

• **sukcinyl-CoA (CC)**

V citrátovém cyklu se jedná o přeměnu **sukcinyl-CoA** na **sukcinát** (vzniká GTP, které rychle konvertuje na ATP)

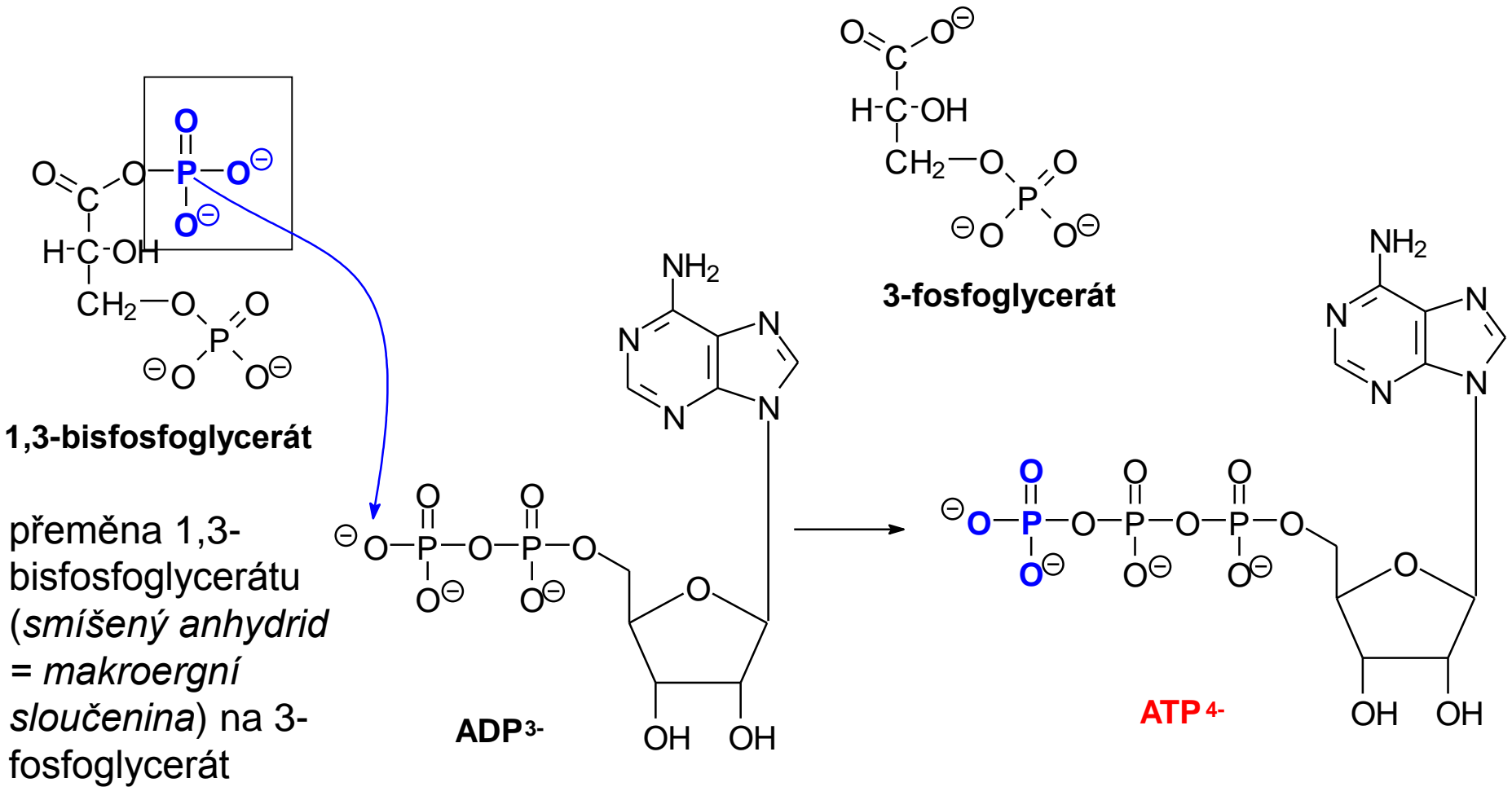


(zjednodušené schéma)

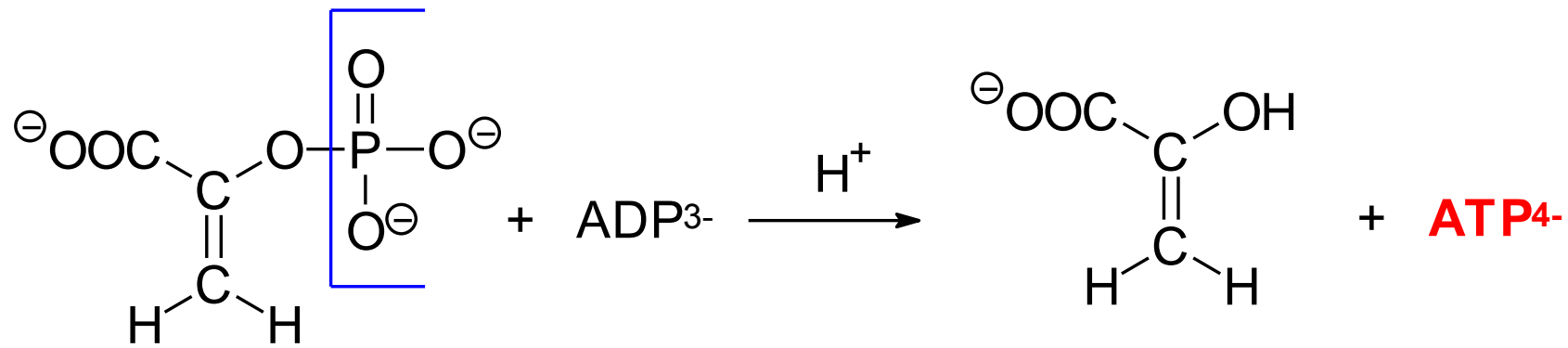


ATP

Fosforylace ADP působením 1,3-bisfosfoglycerátu



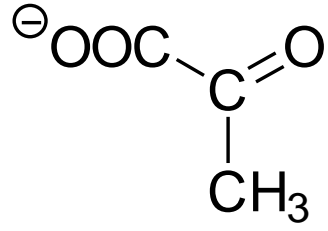
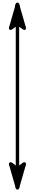
Fosforylace ADP působením fosfoenolpyruvátu



fosfoenolpyruvát

enolpyruvát

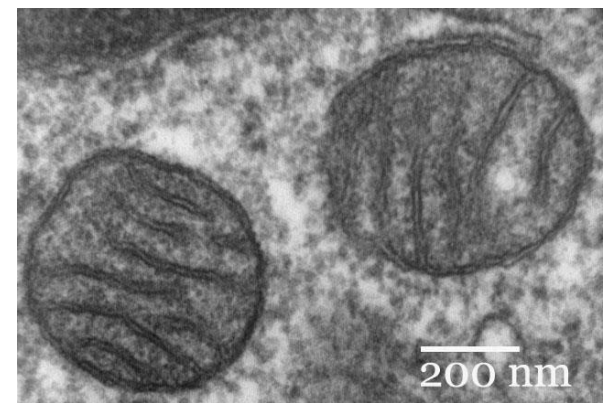
přeměnu fosfoenolpyruvátu (*enolester* = *makroergní sloučenina*) na pyruvát



pyruvát

Povšimněme si, že v reakcích glykolýzy poskytuje potřebný fosfát a energii pro vznik ATP přímo reagující makroergní látka (1,3-BPG a PEP), zatímco v reakci citrátového cyklu vzniká ATP z ADP a *anorganického fosfátu*, přeměna sukcinyl-CoA na sukcinát poskytuje „pouze“ potřebnou energii.

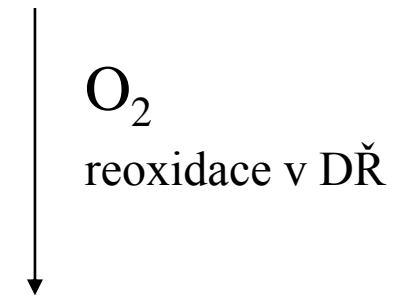
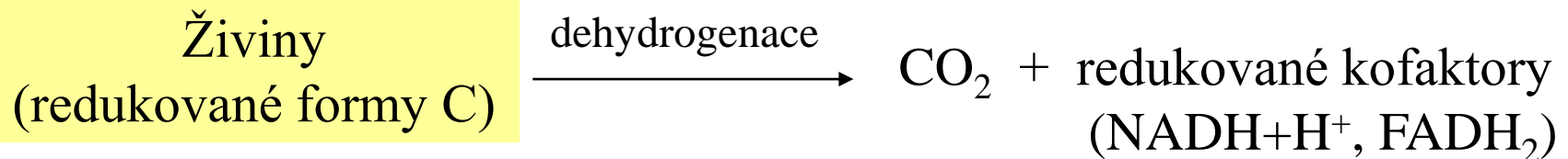
MITOCHONDRIE



- Mitochondrie jsou organely **obalené dvěma membránami – vnější a vnitřní**.
- ☐ vnější membrána je hladká a je **velmi propustná**
- ☐ vnitřní membrána: o je **zbrázděná** (vybíhá v tubuly nebo krusty)
- o **obsahuje až 80% proteinů**
- o fosfolipidy obsahuje v menší míře než většina ostatních membrán (nejběžnějším fosfolipidem je, pro mitochondrie typický, **kardiolipin**)
- o pro většinu látek je **nepropustná** (tato nepropustnost je důležitá především v případě **protonů!**)

- Mezi oběma membránami se nachází mezimembránový prostor.
- Významné je i to, že **mitochondrie mají svou vlastní cirkulární DNA** (říkáme, že se jedná o **semiautonomní organely**), která kóduje část mitochondriálních proteinů, tedy i část proteinů dýchacího řetězce. Zbývající část mitochondriálních proteinů je zakódována v DNA buňky, přičemž „soužití“ mitochondrií a buněk je již tak rozsáhlé, že u některých proteinů, které mají více podjednotek, jsou některé podjednotky kódovány mitochondriální DNA, jiné podjednotky jadernou DNA a až po svém spojení mohou vykonávat danou funkci.

Aerobní fosforylace je důsledek reoxidace redukovaných kofaktorů v DŘ



akumulovaná energie + H_2O

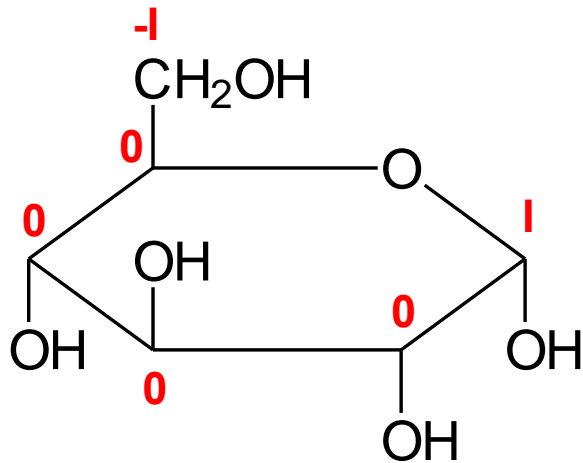
**OXIDATIVNÍ
FOSFORYLACE**



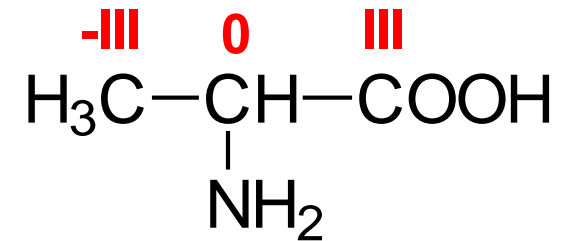
Živiny jsou redukované formy uhlíku

protože v nich převažují

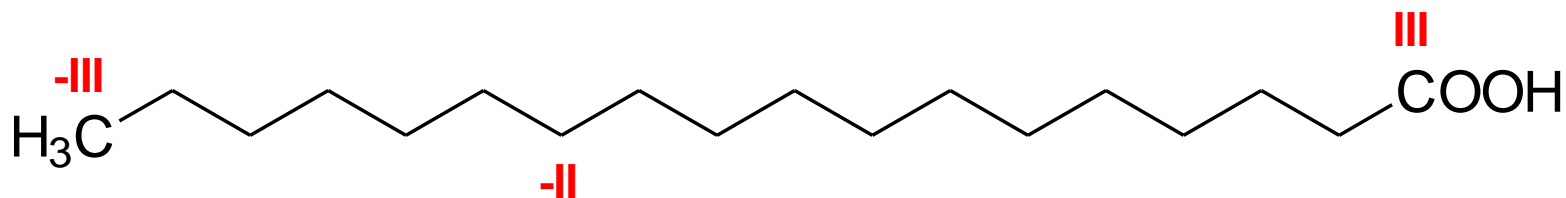
nízká oxidační čísla uhlíku



Průměrné ox.č. C = 0,0



Průměrné ox.č. C = 0,0



Průměrné ox.č. C = -1,8 \Rightarrow uhlík je nejvíce redukovaný

Redukované kofaktory vznikají při **oxidaci živin** (přesněji při jejich **dehydrogenaci**). V některých případech vznikají v **cytosolu**, v jiných v **mitochondriální matrix**... ty, které vznikají v mitochondriální matrix, jsou ihned dostupné pro dýchací řetězec, zatímco ty, které vznikají v cytosolu je potřeba „k dýchacímu řetězci“ (tedy do mitochondrie) dopravit.

Vznik NADH v matrix mitochondrie

(příklady významných reakcí)

- **Citrátový cyklus**

- isocitrát
- 2-oxoglutarát
- malát

- **β -oxidace MK**

- β -hydroxyacyl-CoA

- **Oxidační dekarboxylace**

pyruvát

2-oxoglutarát

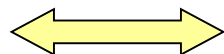
2-oxokys. z Val, Leu, Ile

- **Dehydrogenace ketolátky**

β -hydroxybutyrát

- **Dehydrogenační deaminace**

glutamát



Vznik NADH v matrix mitochondrie

V matrix mitochondrie probíhá **citrátový cyklus**, **β -oxidace mastných kyselin**, **oxidační dekarboxylace 2-oxokyselin**, **dehydrogenace β -hydroxybutyrátu** (ketolátka) a **dehydrogenační deaminace glutamátu**. Všechny tyto děje poskytují NADH+H⁺, pro větší přehlednost využijeme tabulku.

Tabulka 1 - Vznik NADH+H⁺ v matric mitochondrie

Proces	Reakce	Enzymy (dehydrogenasy)
CITRÁTOVÝ CYKLUS	isocitrát → 2-oxoglutarát	isocitrátdehydrogenasa
	2-oxoglutarát → sukcinyl-CoA	2-oxoglutarátdehydrogenasa
	malát → oxalacetát	malátdehydrogenasa
OXIDAČNÍ DEKARBOXYLACE 2-OXOKYSELIN	pyruvát → acetyl-CoA	pyruvátdehydrogenasa
	2-oxoglutarát → sukcinyl-CoA	2-oxoglutarátdehydrogenasa
KETOLÁTKY	2-oxokyseliny vzniklé z Val, Leu, Ile	specifické dehydrogenasy
	β -hydroxybutyrát → acetoacetát	hydroxybutyrátdehydrogenasa
DYHYDROGENAČNÍ DEAMINACE	glutamát → 2-oxoglutarát	glutamátdehydrogenasa

• Citrátový cyklus

- Isocitrát
- 2-oxoglutarát
- malát

• β -oxidace MK

- β -hydroxyacyl-CoA

• Oxidační dekarboxylace

- pyruvát
- 2-oxoglutarát
- 2-oxokys. z Val, Leu, Ile

• Dehydrogenace ketolátky

hydroxybutyrát

• Dehydrogenační deaminace glutamát

β -

21

Vznik NADH v cytoplazmě

(příklady významných reakcí)

- **Glykolýza**

(dehydrogenace glyceraldehyd-3-P)

- **Glukoneogeneze**

(dehydrogenace laktátu na pyruvát)

- **Dehydrogenace ethanolu**

(na acetaldehyd)

Vznik NADH v cytoplazmě

V cytosolu probíhá **glykolýza**, **glukoneogeneze**, případně **dehydrogenace exogenního alkoholu** (etanolu), při které vzniká acetaldehyd (který může být následně opět dehydrogenován enzymem acetaldehyddehydrogenasou za vzniku kyseliny octové).

Tabulka 2 - Vznik NADH+H⁺ v cytosolu

Proces	Reakce	Enzymy
GLYKOLÝZA	glyceraldehyd-3-P → 1,3-bisP-glycerát	glyceraldehyd-3-P-dehydrogenasa
GLUKONEOGENEZE	laktát → pyruvát	laktátdehydrogenasa
DEHYDROGENACE EtOH	ethanol → acetaldehyd acetaldehyd → kyselina octová	alkoholdehydrogenasa acetaldehyddehydrogenasa

- **Glykolýza** (dehydrogenace glyceraldehyd-3-P)
- **Glukoneogeneze** (dehydrogenace laktátu na pyruvát)
- **Dehydrogenace ethanolu** (na acetaldehyd)

Vznik FADH₂ v matrix mitochondrie

(příklady významných reakcí)

- **β-Oxidace mastných kyselin**

(dehydrogenace alkanoyl-CoA)

- **Citrátový cyklus**

(dehydrogenace sukcinátu)

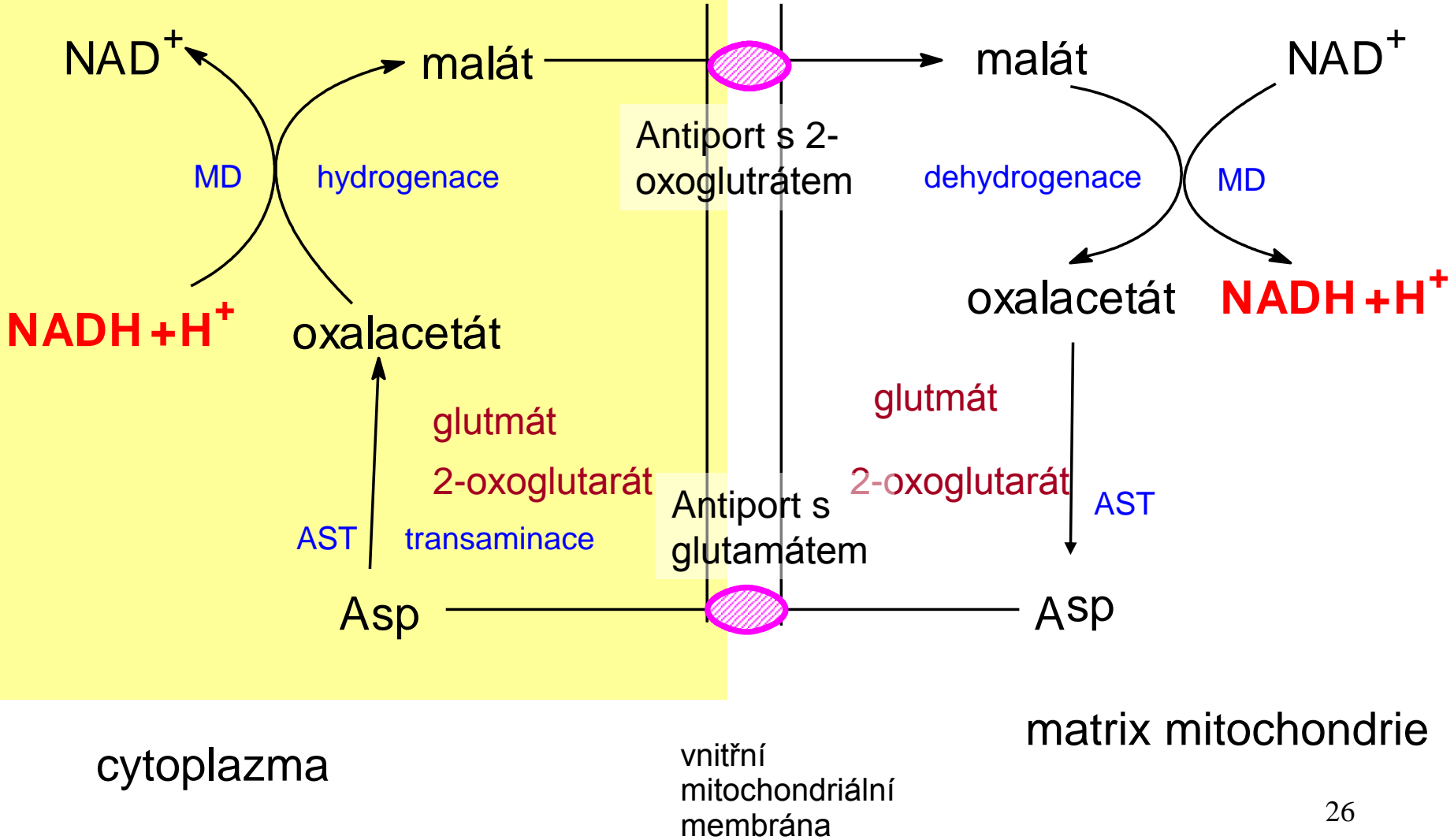
Transport NADH z cytoplazmy do matrix

- NADH vznikající v cytoplazmě musí být transportován do matrix
- vnitřní mitochondriální membrána není volně propustná

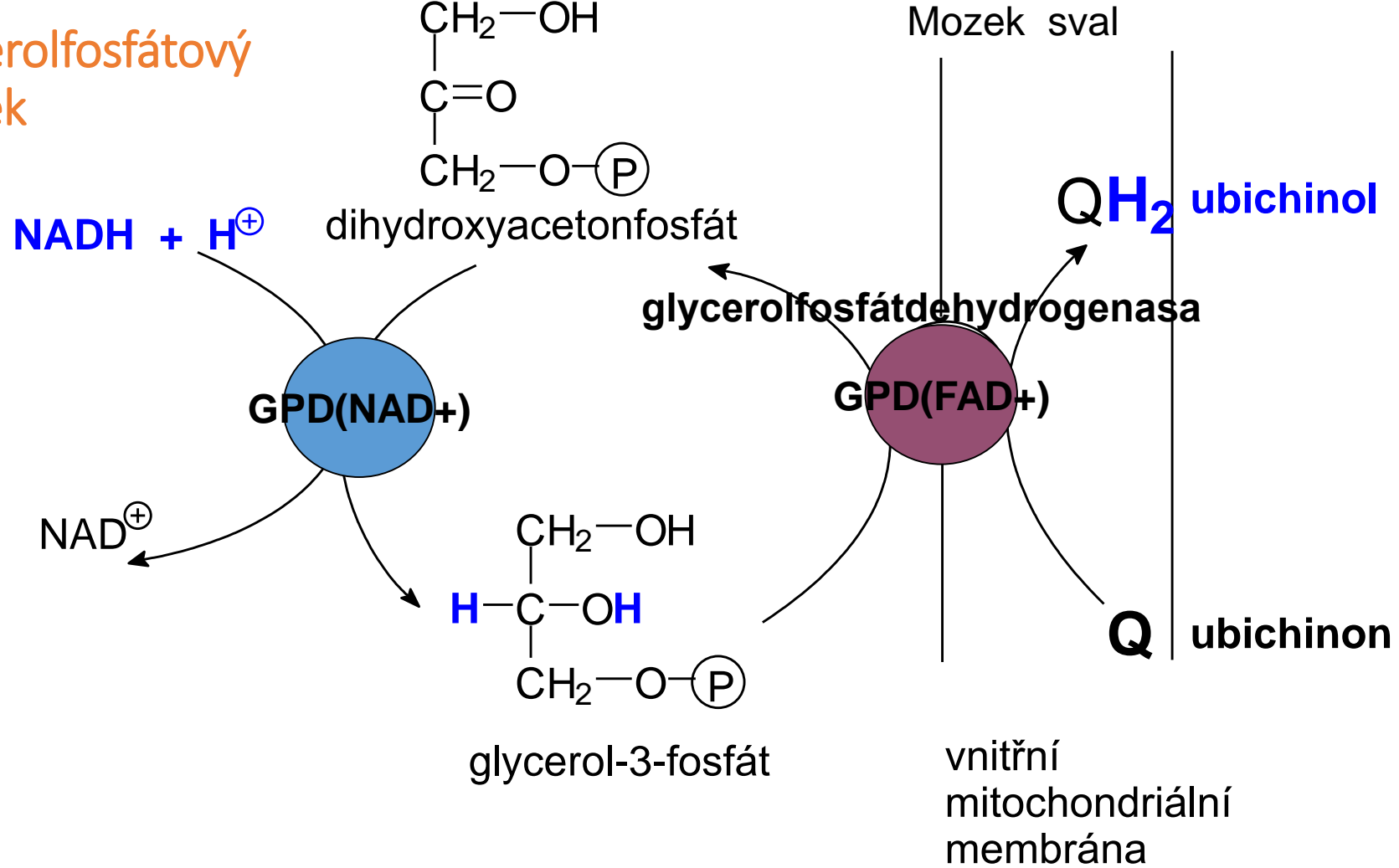
Dochází k výměně vodíků

- dva přenašečové **mechanismy (člunky)**
- aspartát/malátový (univerzální, srdce, játra, ledviny)
- glycerolfosfátový (mozek, sval)

Aspartát/malátový člunek



Glycerolfosfátový člunek



Glycerolfosfátový člunek je stavěný jednodušeji. Vychází z toho, že **existují dvě formy enzymu GPD (glycerolfosfátdehydrogenasy)** – jedna z nich je spojena s NAD⁺, druhá s FAD, přičemž ta spojená s FAD se nachází na vnitřní mitochondriální membráně.

DHAP (dihydroxyacetonfosfát) si „utrhne“ dva vodíky a z NADH+H⁺ a přemění se na glycerol-3-P. Ten se dostane k mitochondriální membráně, potká se s druhou formou enzymu GPD a ta z něj získané dva vodíky odtrhne a předá je **přímo ubichinonu (Q)**, který se tak přemění na **ubichinol (QH₂)**. Ubichinol je součástí elektron-transportního řetězce, vodíky do něj tedy přímo zapojí.

Vznik FADH₂ na vnitřní mitochondriální membráně

- Vznik flavinových redukovaných kofaktorů je sice méně významný než vznik NADH+H⁺, ale přesto jej nesmíme opomíjet. Vznik FADH₂, **které je možné využít v dýchacím řetězci**, je spojen s **vnitřní mitochondriální membránou**.
- Flavínové kofaktory jsou na své enzymy napojeny **pevně** (tvoří prostetickou skupinu), což znamená, že je možné využít v dýchacím řetězci jen ty FADH₂, **které vznikly přímo na vnitřní mitochondriální membráně** (enzymy, na které jsou napojeny, **jsou přímo součástí dýchacího řetězce**). Příklady jsou uvedeny v tabulce:

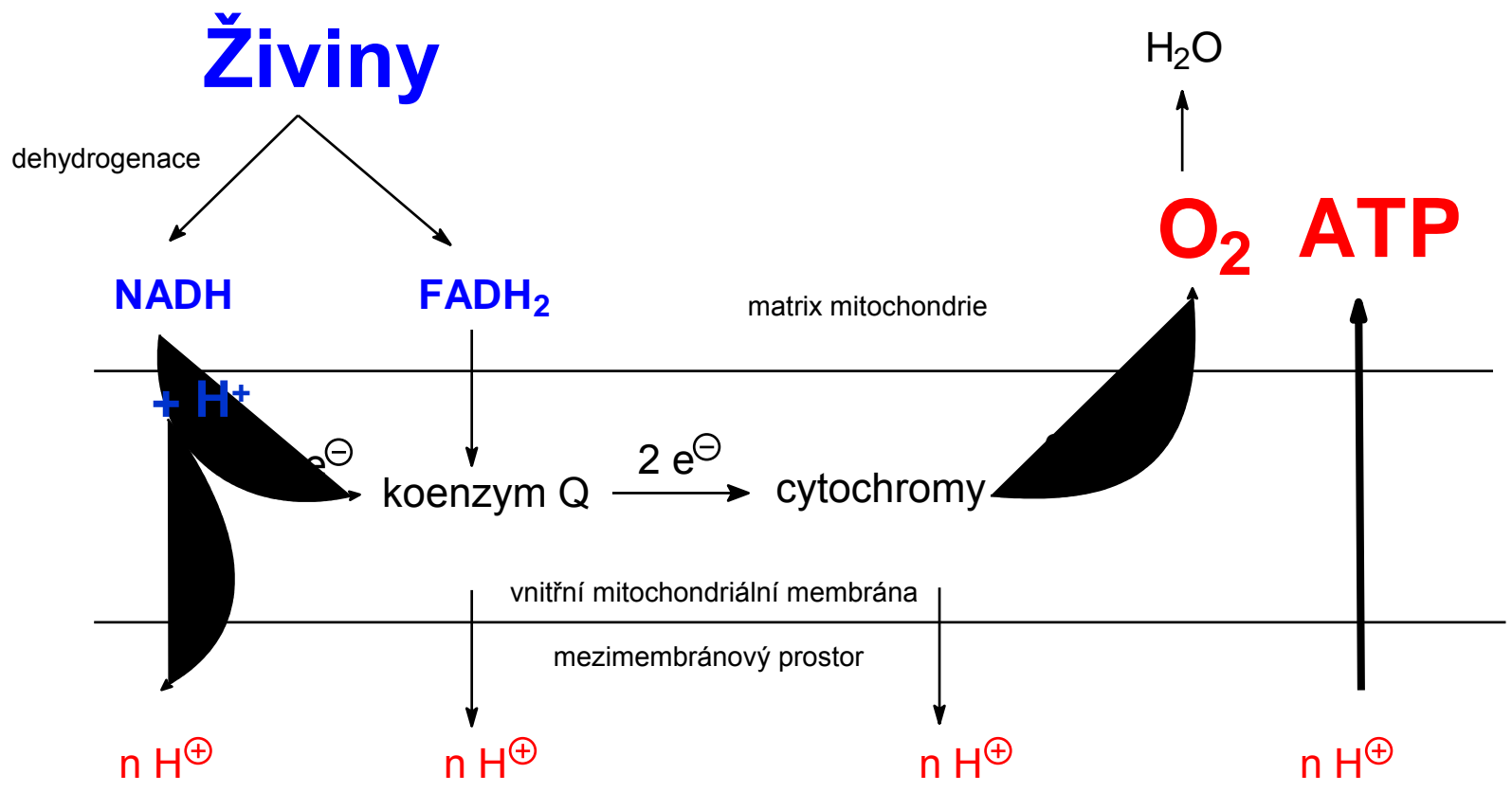
Tabulka 3 - Vznik FADH₂ na vnitřní mitochondriální membráně

Proces	Reakce	Enzym
β-OXIDACE MK	nasycený acyl-CoA → α,β-nenasycený acyl-CoA	acyl-CoA-dehydrogenasa
CITRÁTOVÝ CYKLUS	sukcinát → fumarát	sukcinátdehydrogenasa

Dýchací řetězec je ...

... soustava redoxních dějů ve vnitřní mitochondriální membráně, která začíná oxidací NADH a končí redukcí O_2

DŘ je soustava redoxních dějů ve vnitřní mitochondriální membráně, která začíná oxidací NADH a končí redukcí O_2 na vodu



Transfer elektronů ve vnitřní mitochondriální membráně je spojen s transferem protonů přes membránu do mezimembránového prostoru.

Vnitřní mitochondriální membrána (VMM)

- velký povrch (záhyby, kristy)
- vysoká koncentrace proteinů
(enzymy DŘ, přenašeče)
- propustná pro malé nenabitě molekuly
- nepropustná pro ionty a org. substráty

Kofaktory dýchacího řetězce (struktura a funkce)

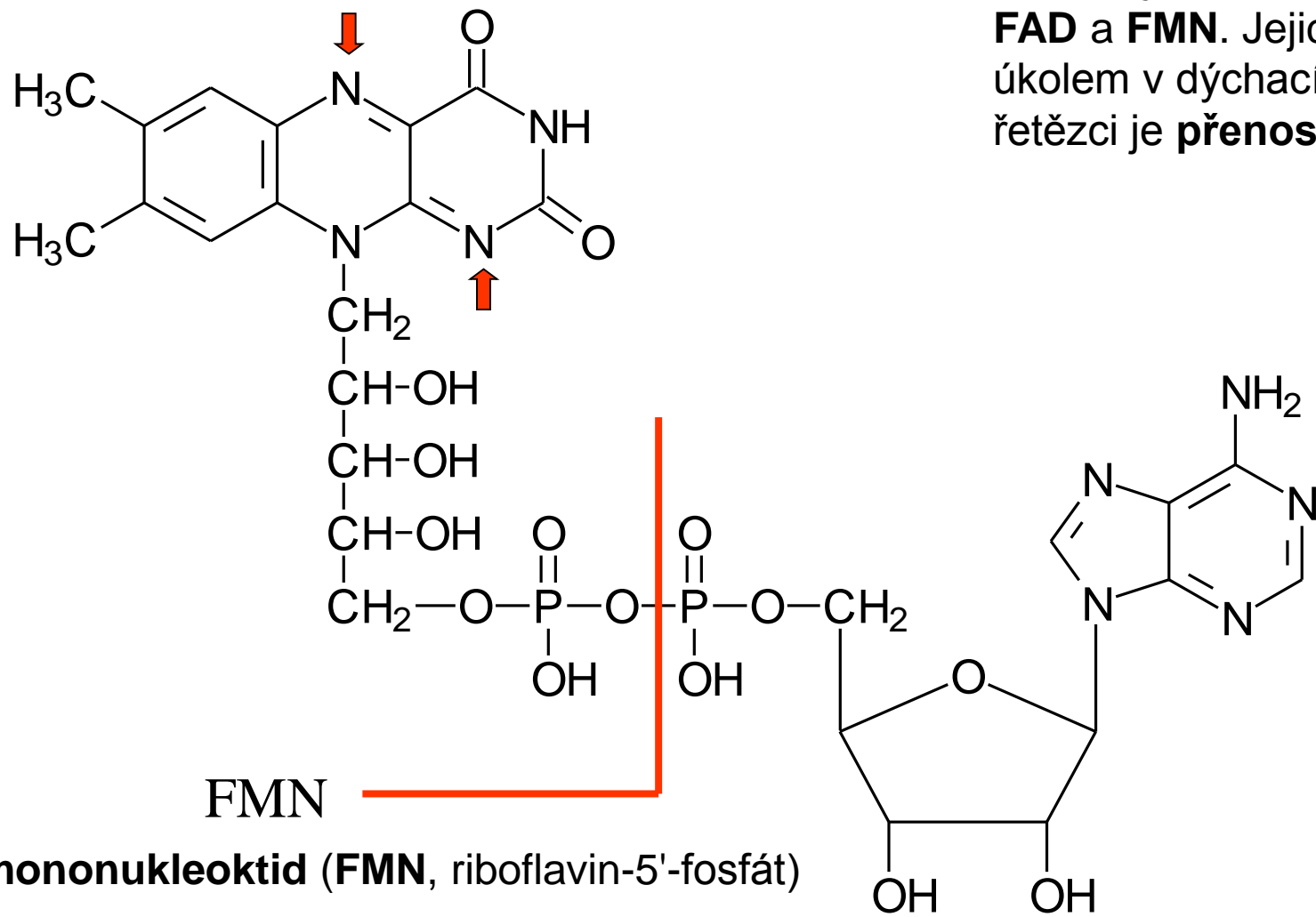
Jak bylo řečeno na začátku, je dýchací řetězec **soustava redoxních dějů odehrávajících se na vnitřní mitochondriální membráně**. Začíná oxidací $\text{NADH} + \text{H}^+$ (resp. FADH_2) a končí redukcí kyslíku na vodu.

V průběhu respiračního řetězce dochází k **transportu elektronů ve vnitřní mitochondriální membráně**, který je **3x spojen s přenosem protonů přes membránu do mezimembránového prostoru** (čímž se vytváří protonový gradient). Přenosu elektronů i protonů se účastní 4 enzymové komplexy (*bude probráno dále*), přesněji jejich **kofaktory**. Než se přesně podíváme, jak respirační řetězec probíhá, zaměříme se na jednotlivé kofaktory a pak i enzymové komplexy, načež znalosti o nich spojíme a vytvoříme z nich funkční řetězec

- flavinové kofaktory (FMN, FAD)
- nehemové železo a síra (Fe-S)
- ubiquinon (Q)
- hem (cytochromy)

FMN a FAD

Flavinové kofaktory účastnící se dýchacího řetězce jsou dvou typů – **FAD** a **FMN**. Jejich úkolem v dýchacím řetězci je **přenos vodíků**

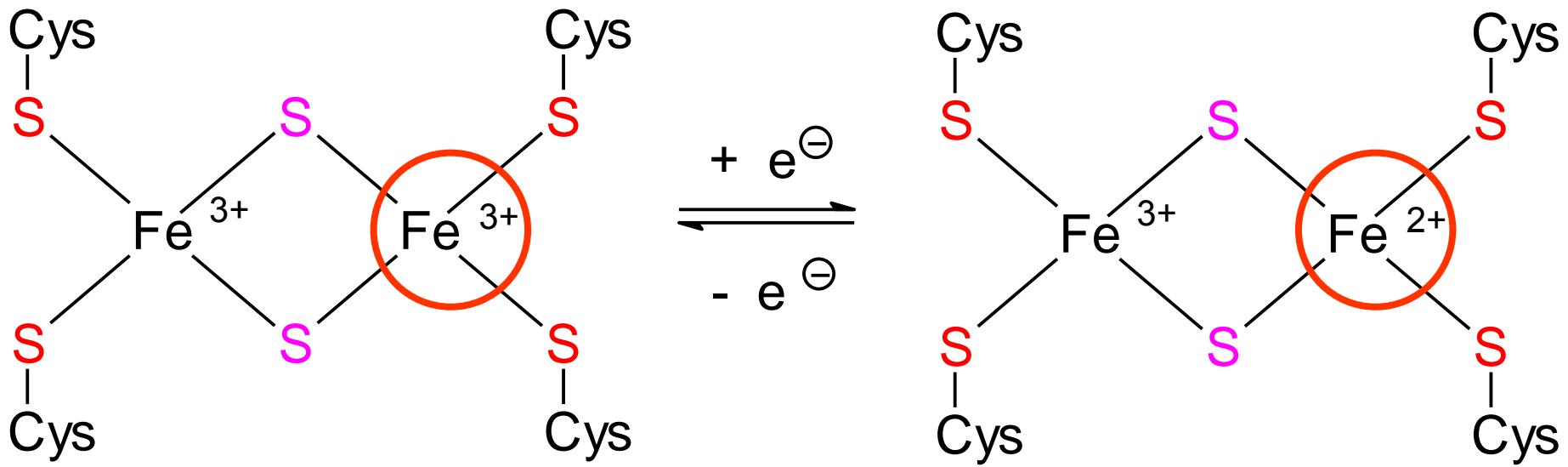


FMN

Flavinmononukleotid (FMN, riboflavin-5'-fosfát)

Flavinadenindinukleotid (FAD či FADH₂, případně riboflavinadenosindifosfát)

Nehemové železo - klastr Fe_2S_2



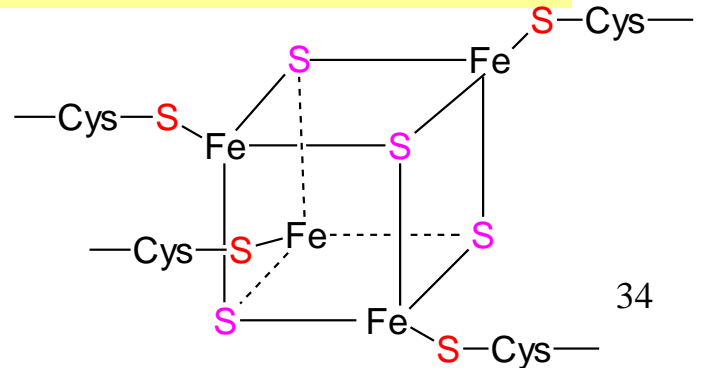
oxidovaný stav

redukovaný stav

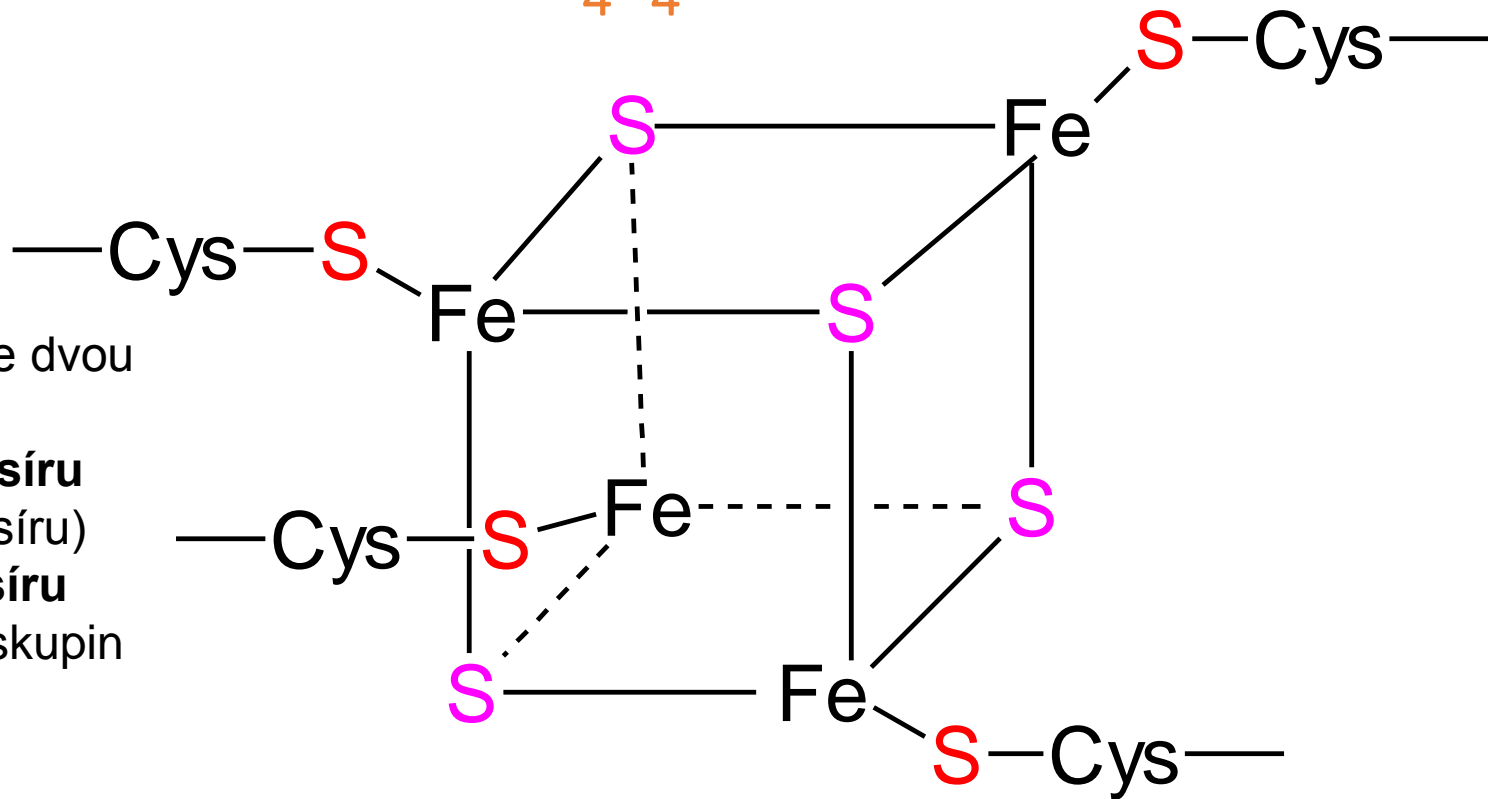
Jen jeden atom železa mění oxidační číslo

Struktura klastrů Fe-S:

Železo se v klastrech vyskytuje buď ve stavu **Fe³⁺** (oxidovaný stav) nebo **Fe²⁺** (redukovaný stav).



Nehemové železo - klastr Fe_4S_4



Síru rozlišujeme dvou typů: tzv. **anorganickou síru** (též sulfidovou síru) a **organickou síru** (tedy síry $-\text{SH}$ skupin cysteinů).

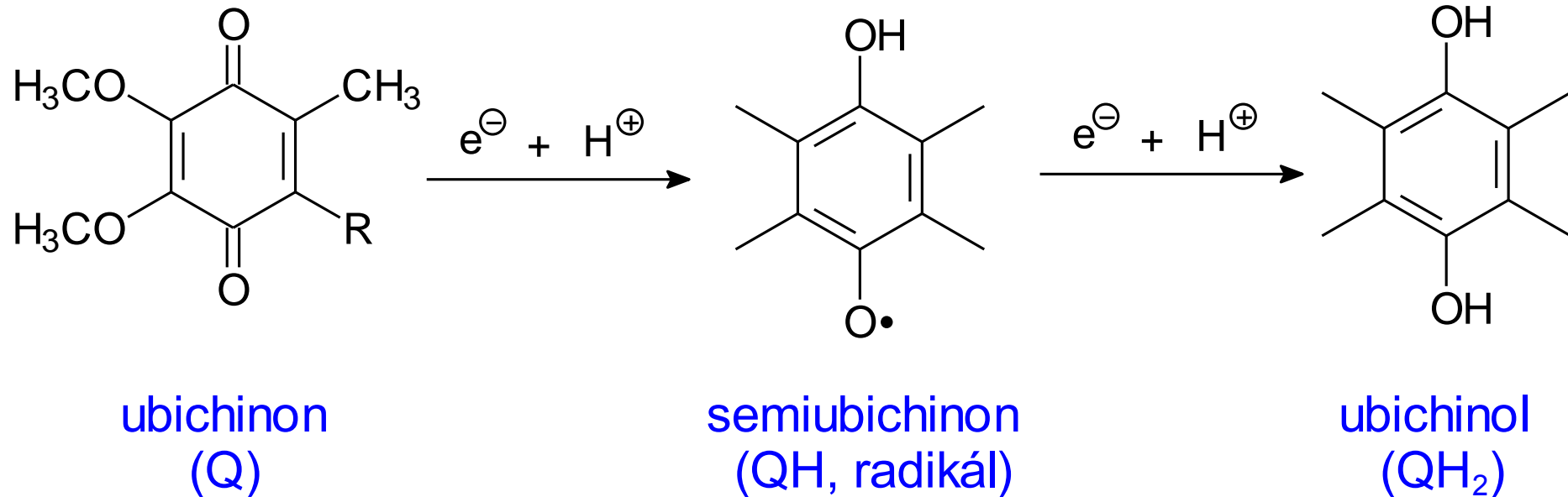
Funkce Fe-S proteinů:

Proteiny se železem a sírou najdeme v dýchacím řetězci v těch místech, kde se **vodíky** (H) štěpí na **protony** (H^+) a **elektrony** (e^-), přičemž **železo z těchto proteinů** na sebe **váže vždy jen jeden elektron** (mění se oxidační číslo vždy jen jednoho atomu železa!) a přenáší jej v elektron-transportním řetězci dále.

Ubichinon (koenzym Q)

- postupně přijímá elektron a proton (2×)
- redukuje se na semiubichinon a ubichinol

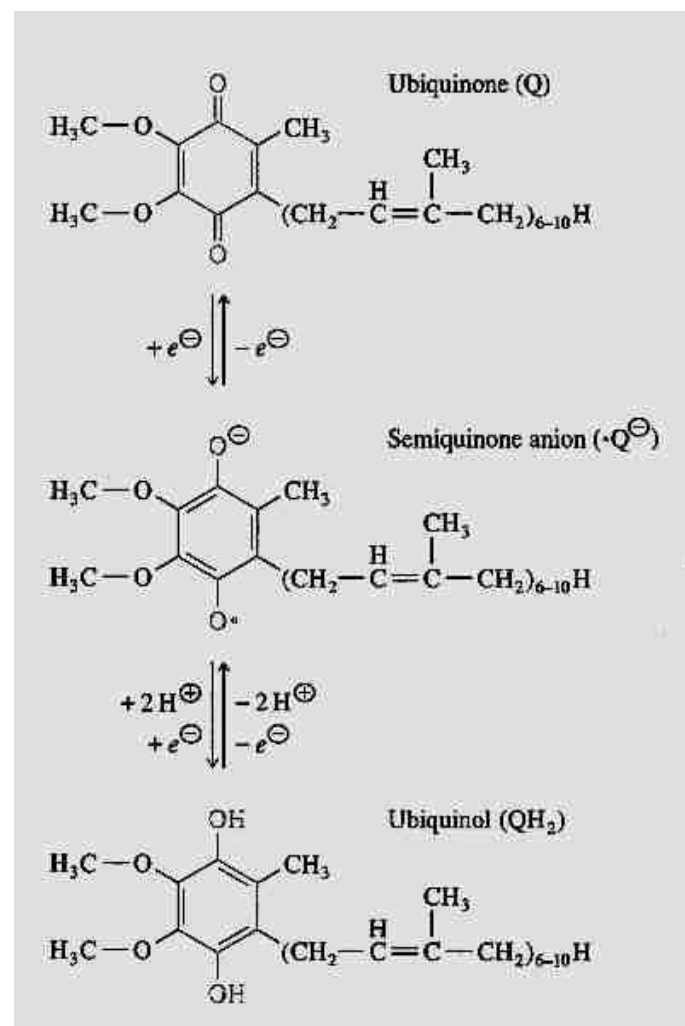
R = polyisopren



Koenzym Q je **pohyblivá složka DŘ ve vnitřní mitochondriální membráně** – R ve vzorečku značí **50 uhlíků dlouhý isoprenoidní řetězec**, který zbytku sloučeniny uděluje **lipofilní charakter** a umožňuje mu volně se pohybovat v membráně (tedy mezi jednotlivými komplexy i od jedné strany membrány ke druhé). Díky své volné pohyblivosti **slouží jako přenašeč elektronů** (je schopný přijmout dva e⁻) **mezi komplexy I a III** nebo **II a III**, a zároveň slouží jako **přenašeč protonů** mezi mitochondriální matrix a mezimembránovým prostorem (podílí se na vzniku protonového gradientu).

Jak přesně probíhá redukce ubichinonu na ubichinol?

- Před tím, než přijme jakékoliv protony a elektrony, jedná se o **cyklický diketon** (který není aromatický) označovaný zkratkou **Q** (ubichinon). Následně je mu **předán jeden elektron z některého z enzymových komplexů** (I nebo II). V okamžiku, kdy přijme elektron, chce ale přijmout i proton, pro který si „odpluje od enzymového komplexu k matrix“⁵. Z matrix převezme proton a stane se z něj semiubichinon (**QH**), což je derivát benzochinonu (má již vytvořený aromatický kruh), který má **charakter radikálu**.
- Následně se opět vrátí k některému z enzymových komplexů a převezme od něj **druhý elektron**, načež z matrix si sebere další proton⁶. Tím se plně redukuje na **ubichinol QH₂** (má charakter difenolu) a „odplouvá“ od enzymového komplexu I nebo II, který mu předal elektrony k dalšímu komplexu (III), kterému je má za úkol předat.
- Jeho úkolem je ale předat dalšímu komplexu pouze elektrony. Po té, co předá elektron, se ovšem uvolní i proton – ale ne do matrix, ze kterého si ho koenzym Q vzal, ale do mezimembránového prostoru! Tím se koenzym Q podílí na vytváření protonového gradientu.

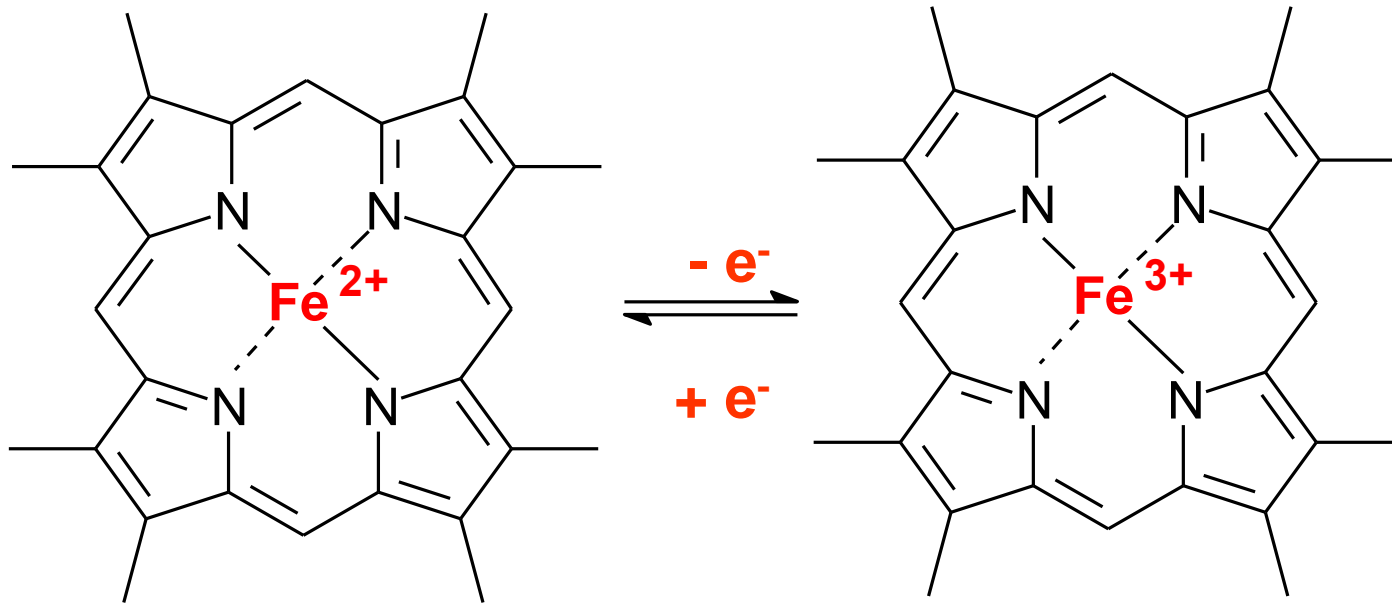


Hemy

- Hemy jsou součástí **cytochromů**, vzájemně se od sebe odlišují svými postranními substituenty (jak v počtu substituentů, tak v jejich typu).
- [?] Hem b (methyl, vinyl, propionát) – jako v hemoglobinu
- [?] Hem c (methyl, ethyl, propionát)
- [?] Hem a (methyl, vinyl, formyl, propionát, polyisopren)

- Kromě odlišných substituentů se liší i **bílkovinami**, ve kterých jsou zakotveny. Vliv těchto bílkovin nesmíme opomíjet, protože právě ten **ovlivňuje redoxní potenciál E°** , který je více než důležitý pro zajištění kontinuity přenosu **redukčních ekvivalentů** (tzn. **vodíků**, tzn. **elektronů a protonů**).

Různé typy hemů v cytochromech se liší postranními substituenty

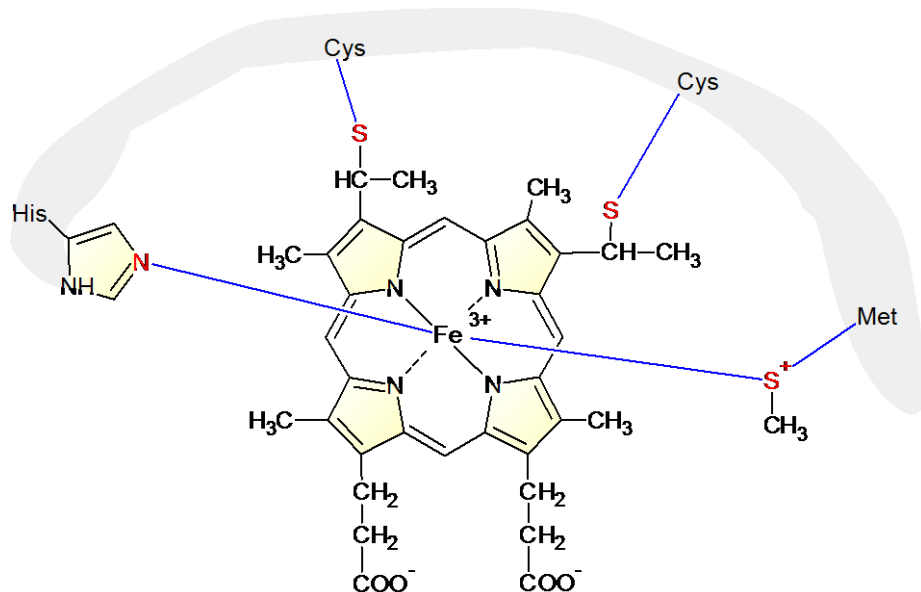


hem *b* (methyl, vinyl, propionát) - jako v Hb

hem *c* (methyl, ethyl, propionát)

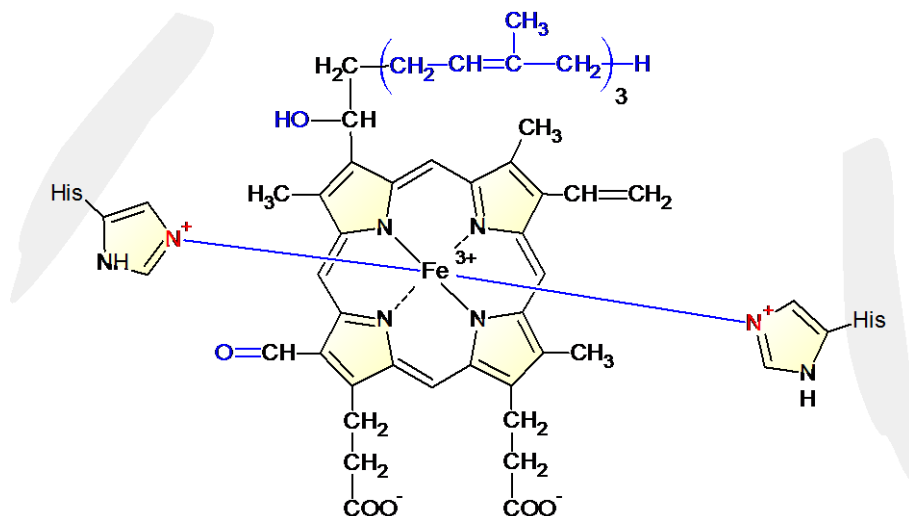
hem *a* (methyl, vinyl, formyl, propionát, polyisopren)

• Jako příklad si uvedeme uchycení hemu c a hemu a:



Hem c

V bílkovině je uchycen pomocí dvou vazeb na **cystein**. Železo je napojeno na **histidin** (jako u Hb), ale poté i na síru **methioninu** (zvláštnost).



Hem a

V bílkovině je uchycen pomocí **isoprenoidního** řetězce a dvou atomů kyslíku. **Železo** je napojeno dvakrát na **histidin** (jako u Hb).

Redoxní páry v dýchacím řetězci

Oxidovaná / Redukovaná forma	E° (V)
NAD ⁺ / NADH+H ⁺	-0,32
FAD / FADH ₂	0,00
Ubichinon (Q) / Ubichinol (QH ₂)	0,10
Cytochrom c ₁ (Fe ³⁺ / Fe ²⁺)	0,22
Cytochrom c (Fe ³⁺ / Fe ²⁺)	0,24
Cytochrom a ₃ (Fe ³⁺ / Fe ²⁺)	0,39
O ₂ / 2H ₂ O	0,82

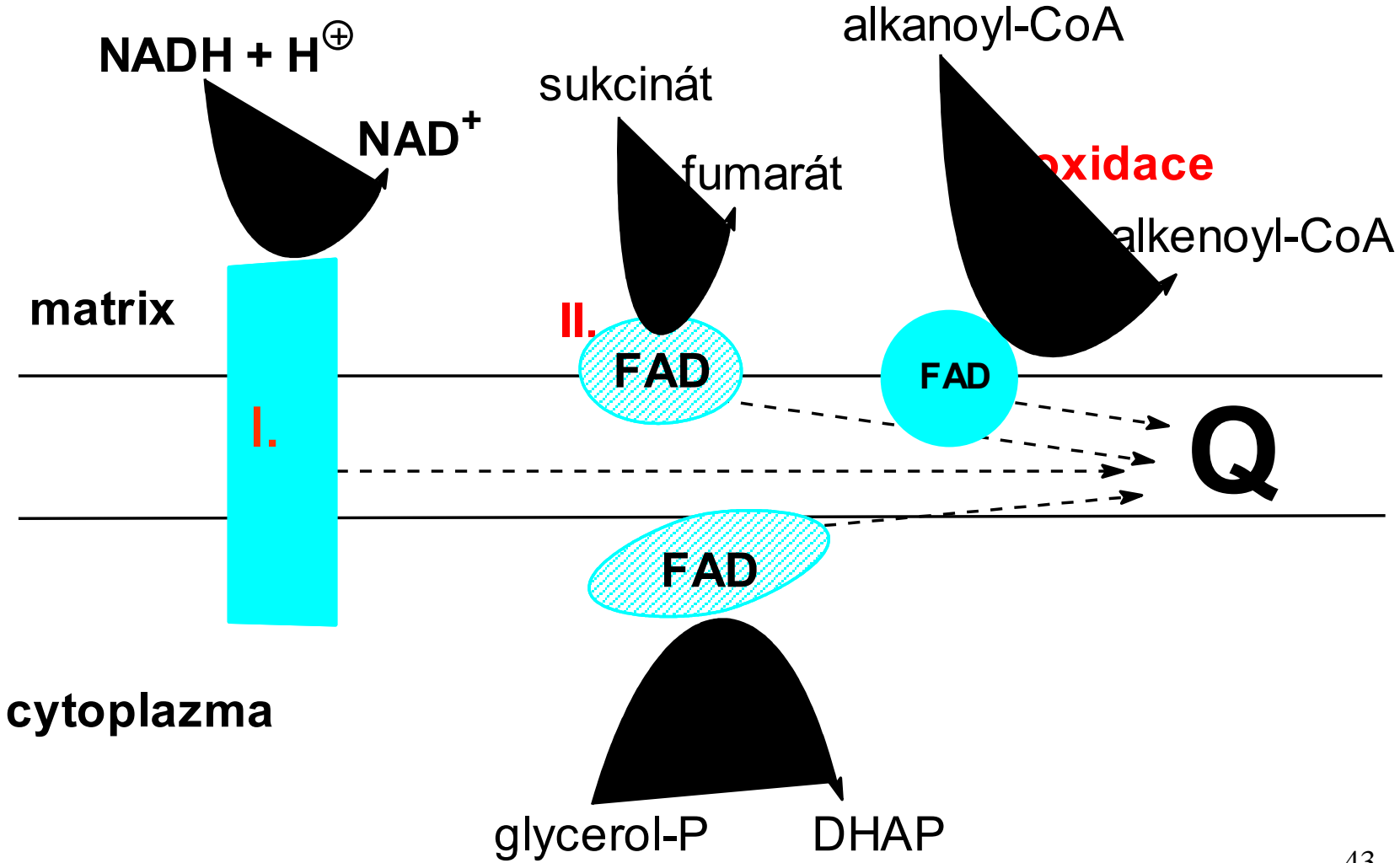


Komentář k tabulce

- redoxní páry jsou seřazeny podle vzrůstajících E°
- jde o standardní hodnoty (1 mol/l), hodnoty odpovídající koncentracím v buňce budou odlišné
- nejsilnější redukční činidlo v DŘ je NADH
- nejsilnější oxidační činidlo v DŘ je O_2
- hodnota potenciálu je ovlivněna bílkovinou (srov. cytochromy)

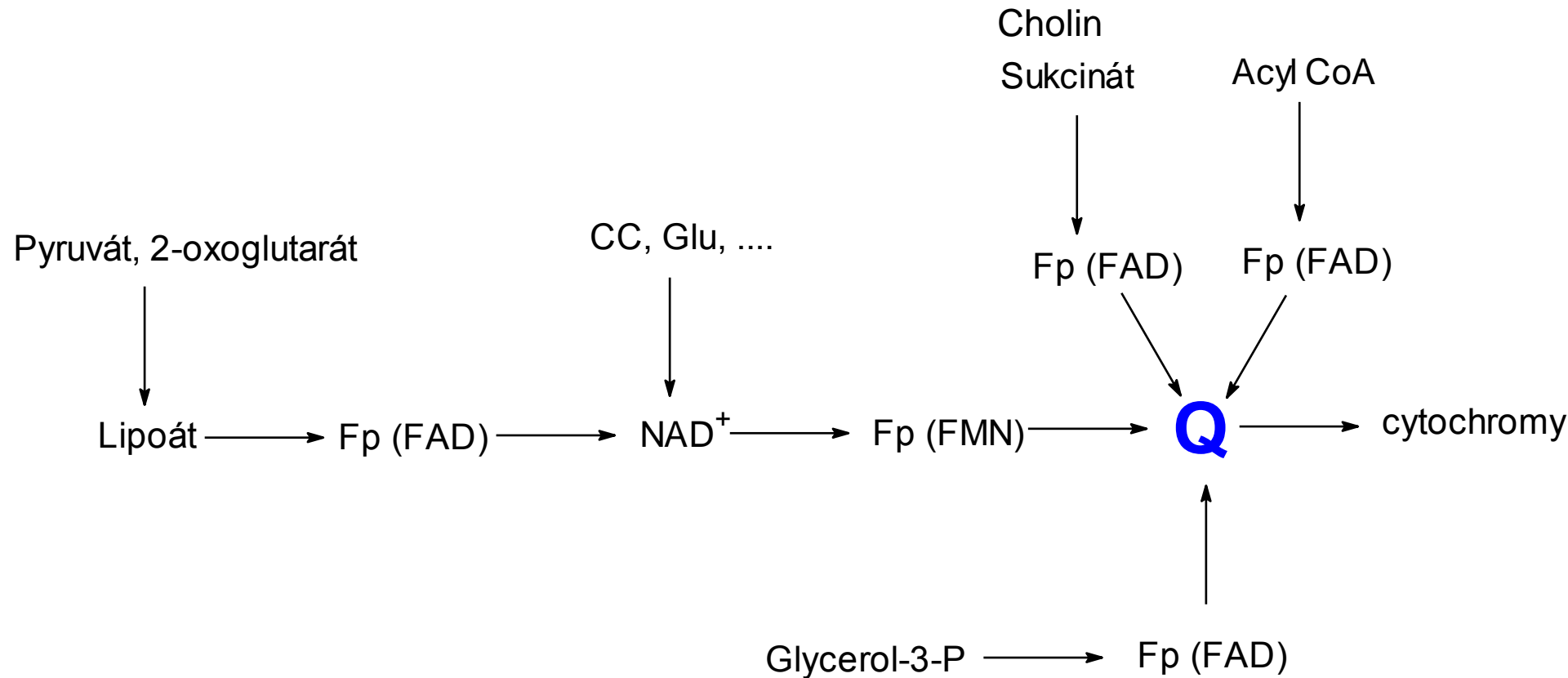
Sběrná místa pro redukční ekvivalenty

[Semináře, str. 83]



Sběrná místa pro redukční ekvivalenty

[Harper, str. 127]

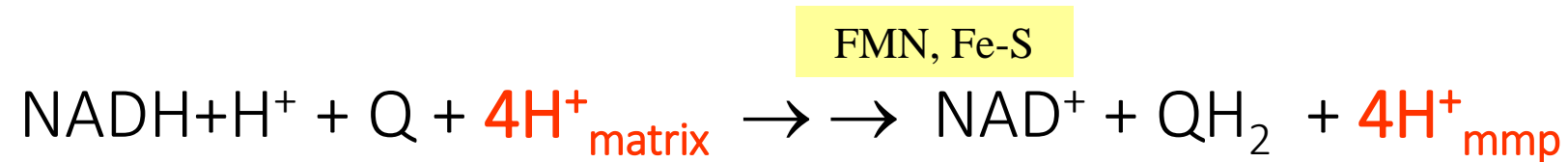


Enzymové komplexy v DŘ

No.	Jméno	Kofaktory	Oxidace	Redukce
I.	NADH-Q oxidoreduktasa*	FMN, Fe-S	$\text{NADH} \rightarrow \text{NAD}^+$	$\text{Q} \rightarrow \text{QH}_2$
II.	sukcinát-Q reduktasa**	FAD, Fe-S, cyt <i>b</i>	$\text{FADH}_2 \rightarrow \text{FAD}$	$\text{Q} \rightarrow \text{QH}_2$
III.	Q-cytochrom- <i>c</i> -reduktasa	Fe-S, cyt <i>b</i> , <i>c</i> ₁	$\text{QH}_2 \rightarrow \text{Q}$	cyt <i>c</i> _{ox} → cyt <i>c</i> _{red}
IV.	cytochrom- <i>c</i> -oxidasa	cyt <i>a</i> , <i>a</i> ₃ , Cu	cyt <i>c</i> _{red} → cyt <i>c</i> _{ox}	$\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}$

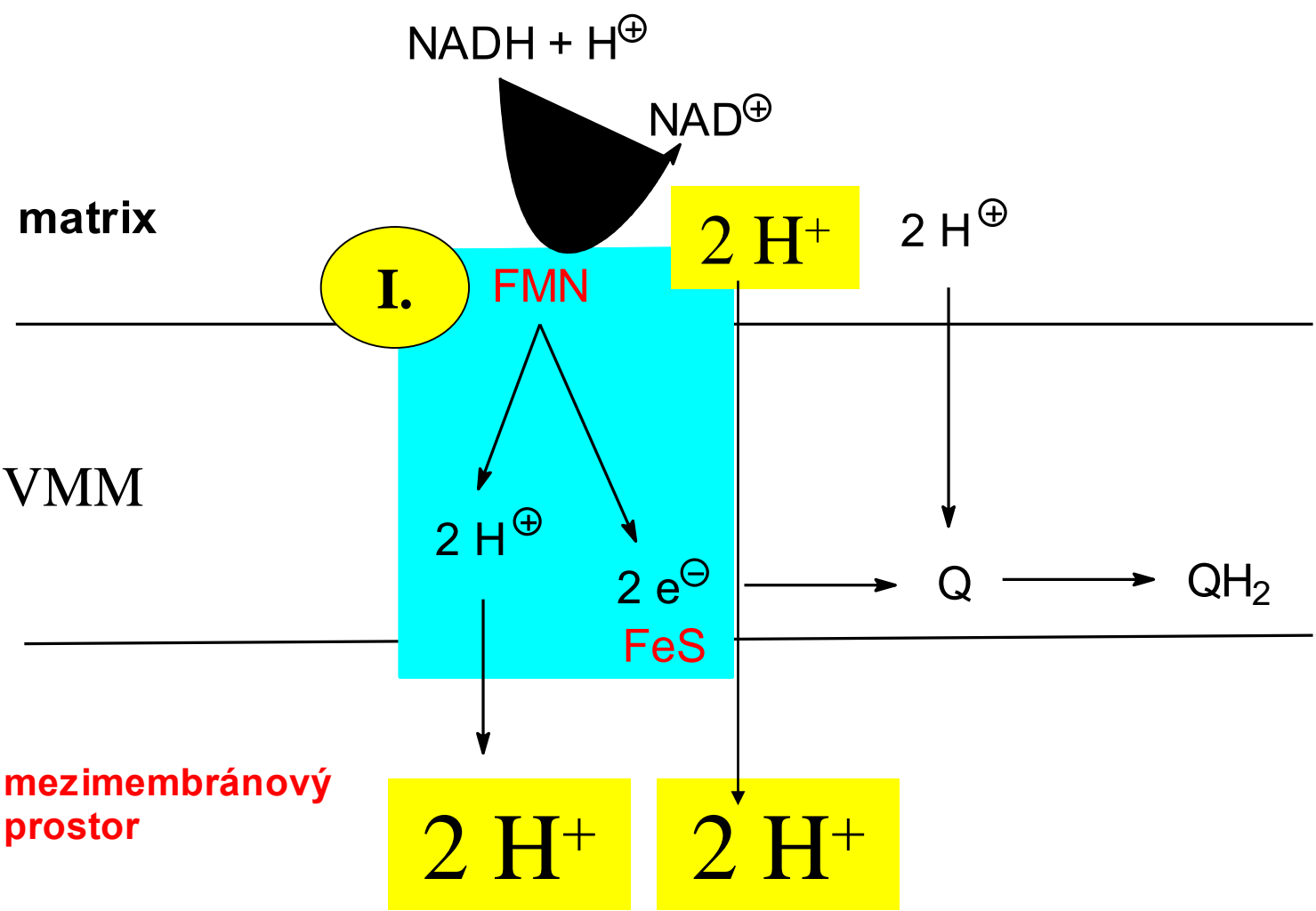
- také zvaný NADH dehydrogenasa
- sukcinátdehydrogenasa

Komplex I oxiduje NADH a redukuje ubichinon za účasti flavinového kofaktoru FMN a Fe-S

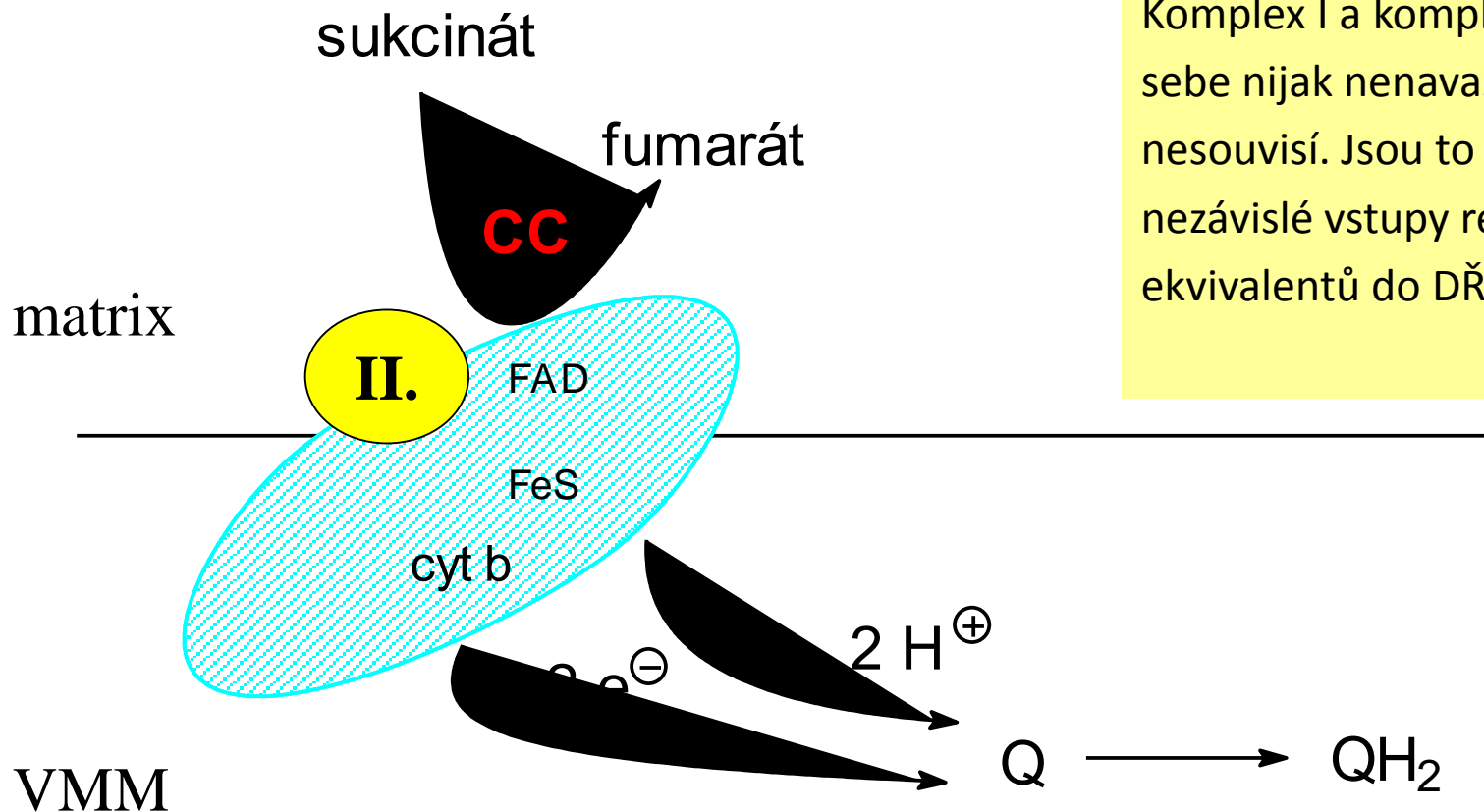


4 H⁺ jsou translokovány z matrix do
mezimembránového prostoru (mmp)

Komplex I oxiduje NADH a translokuje 4 H⁺ do mezimembránového prostoru



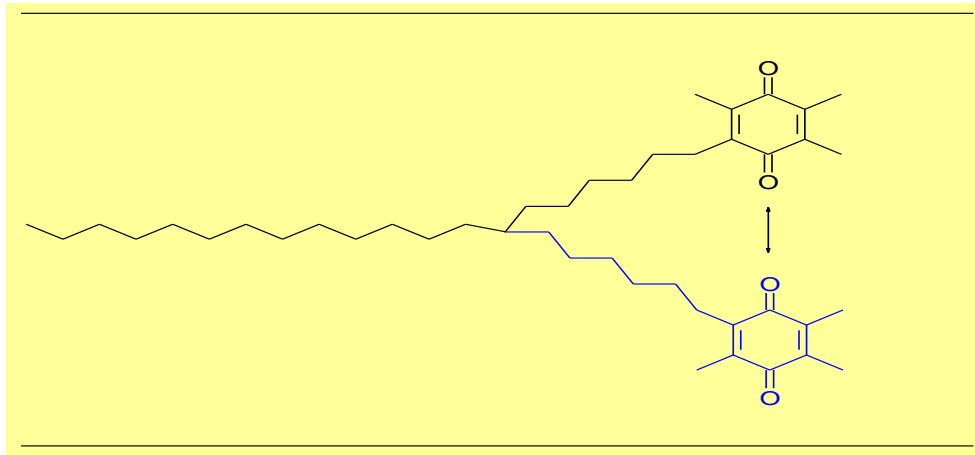
Komplex II oxiduje FADH_2 z CC a redukuje ubiquinon



Komplex I a komplex II na sebe nijak nenavazují a spolu nesouvisí. Jsou to dva nezávislé vstupy redukčních ekvivalentů do DŘ.

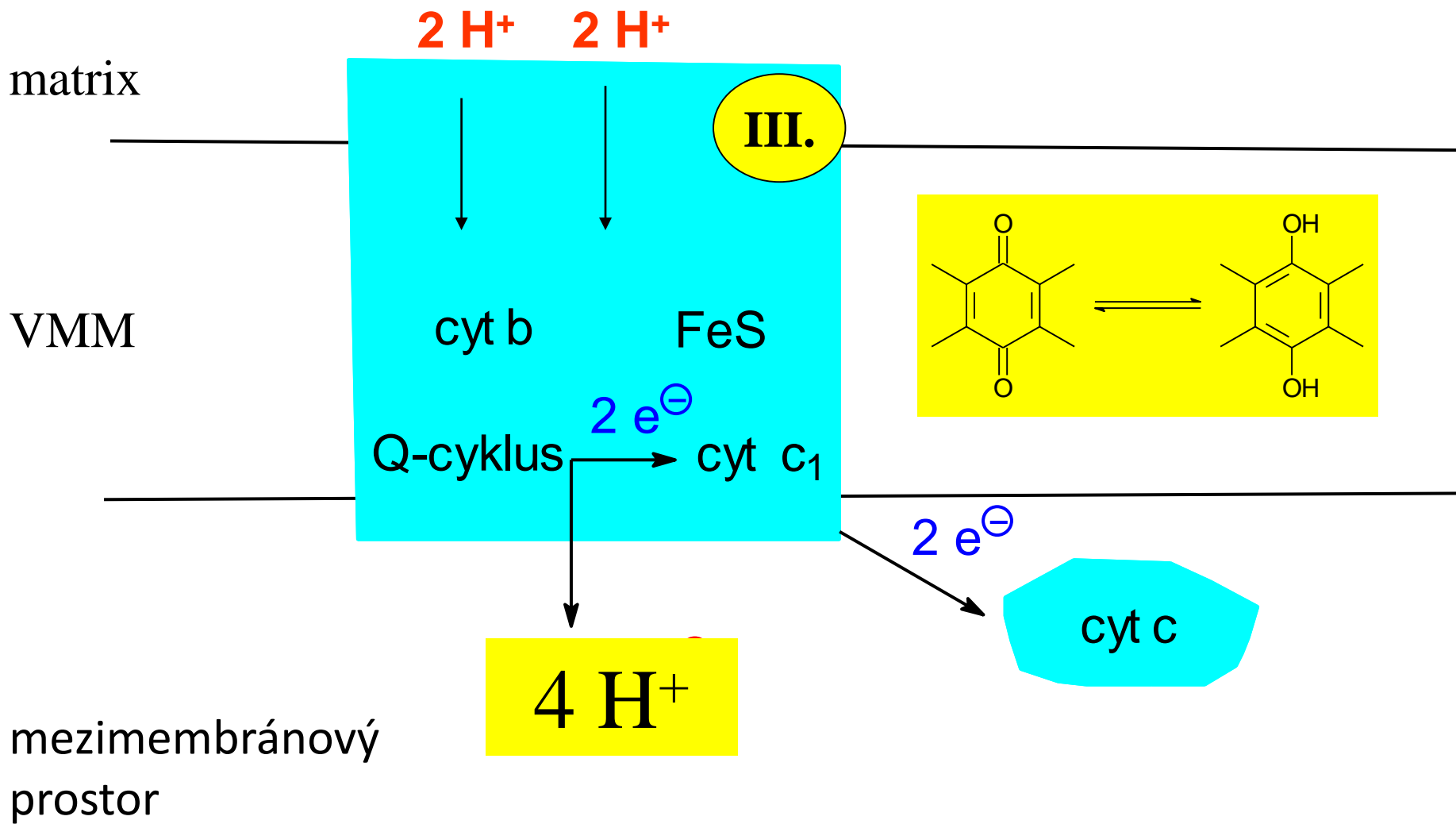
v komplexu II není translokace protonů \Rightarrow
oxidací FADH_2 vznikne méně ATP

Ubichinon je mobilní kofaktor

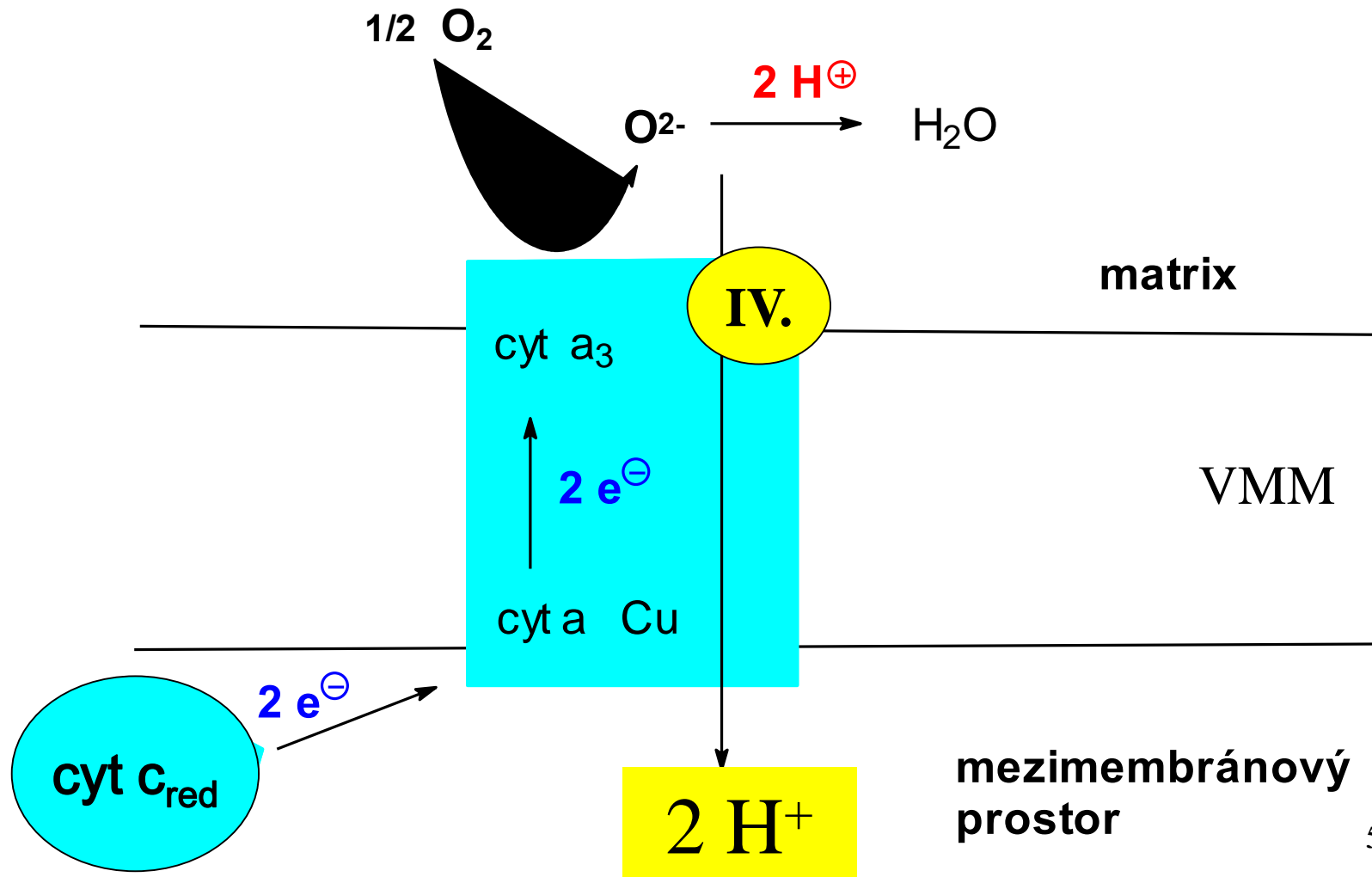


- vysoce lipofilní, polyisoprenoidní řetězec je zakotven v VMM
- benzochinonový kruh se může pohybovat od jednoho kraje membrány k druhému, sbírat red. ekvivalenty a odevzdávat je na cytochromy

Komplex III oxiduje QH₂ a redukuje cytochrom c a přitom se převádějí 4H⁺ přes VMM

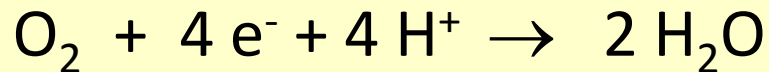


Komplex IV oxiduje cyt c_{red}
a současně 2 elektrony redukuje monokyslík ($\frac{1}{2} \text{O}_2$)

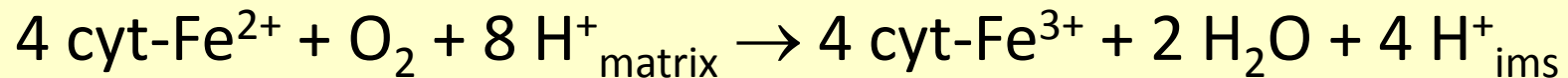


Ve skutečnosti nastává čtyřelektronová redukce dikyslíku a translokace čtyř protonů

částečná reakce (redoxní pár):



úplná reakce:



Na každé 2 elektrony jsou translokovány 2 H⁺ do mmp

Transfer elektronů ve vnitřní
mitochondriální membráně je spojen s
transferem protonů přes tuto membránu

(chemiosmotická teorie)

V DŘ se třikrát převádějí protony do mezimembránového prostoru

- mezi vnitřní a vnější stranou VMM se vytvoří protonový gradient
- jeho vybití je spojeno s uvolněním energie (protonmotivní síla), která má dvě složky:
- **elektrická složka = rozdíl membránových potenciálů**
- **koncentrační složka = rozdíl pH**

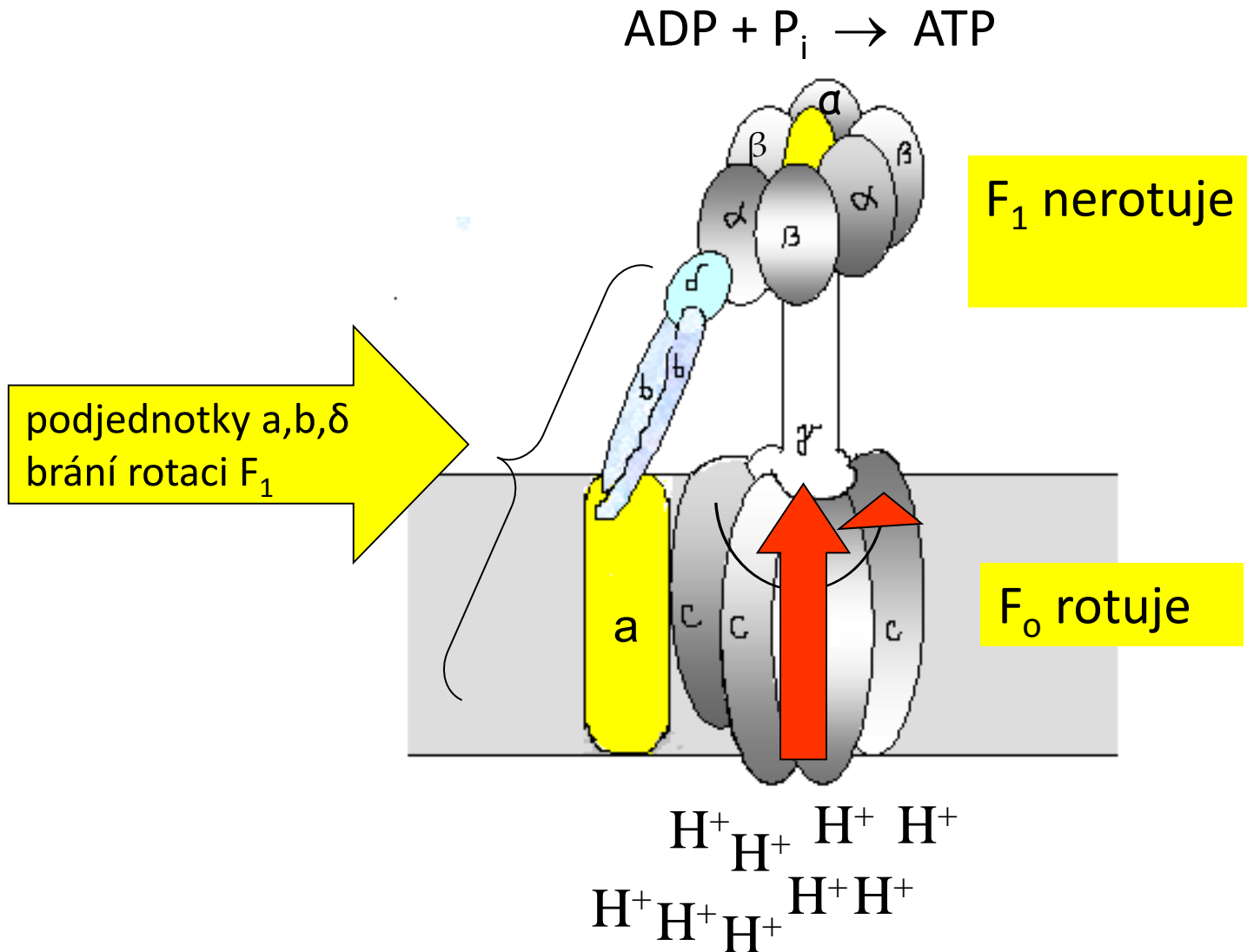
Využití protonmotivní síly

- **Syntéza ATP = aerobní fosforylace**
- **Teplo (zejména hnědá tuková tkáň)**
- **Aktivní transport metabolitů přes VMM**

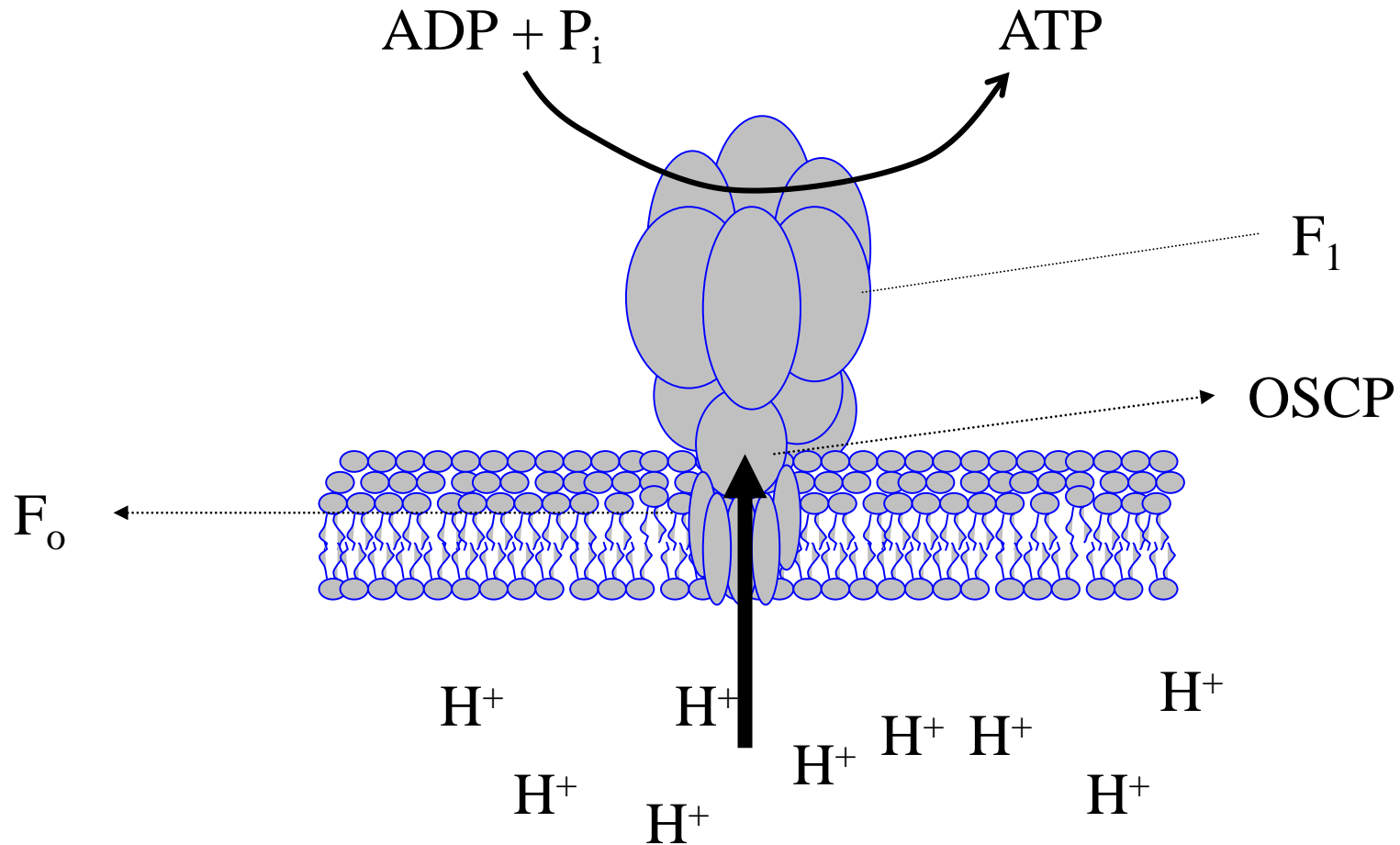
Syntéza ATP

- ATP-syntasa má tři části, všechny složené z podjednotek
- **F₀ prochází membránou, kanál pro H⁺**, prstenec z několika podjednotek C, které při průchodu H⁺ rotují
- spojující γ podjednotka také rotuje
- **F₁ (v matrix)** má tři α a tři β podjednotky, na ní probíhá syntéza ATP – nemůže rotovat, je znehybněna periferní částí (a + b + δ)
- Rotační energie se využije na syntézu ATP

ATP-syntasa je molekulární rotační motor: 3 ATP/otočka



Syntéza ATP



Část F_0 je zanořena v membráně a skládá se z **několika jednotek c** , které vytvářejí kanál, na který je napojena **jednotka γ** , tvořící „stopku“. Tyto části jsou **při průchodu protonů roztáčeny!**

Komplex jednotek a , b , b a δ tvoří jakési „kotvící zařízení“ které **brání v rotaci části F_1** .

Část F_1 je tvořena **podjednotkami α a β** (celkem 3x α a 3x β ; střídavě). Kvůli „kotvícímu zařízení“ nemůže rotovat, avšak uvnitř ní rotuje „stopka“ tvořená jednotkou γ .

Rotační energie je využita k syntéze ATP.

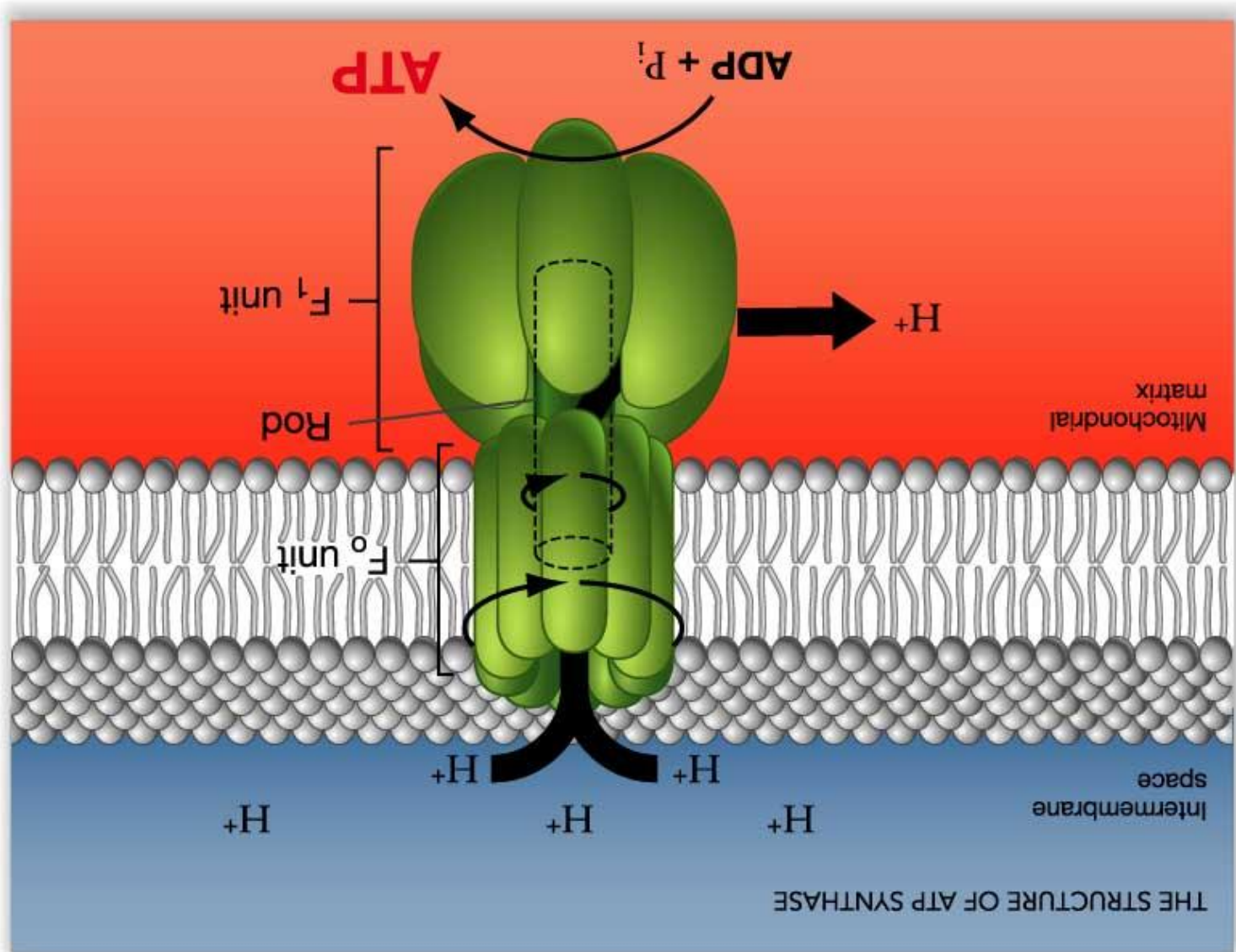
Jak probíhá syntéza ATP?

V současnosti je zastáván názor, že při **jedné otočce ATP-synthasy vznikají 3 ATP**.

Jedná se o postupný proces, který se odehrává na **podjednotkách α části F_1** . V části F_1 se tyto podjednotky nacházejí celkem tři – **tvoří tedy tři vazebná místa, ne kterých může docházet k syntéze ATP** (*proto vznikají 3 ATP na jednu otočku*).

- V průběhu otáčení γ -podjednotky, se mění konformace těchto vazebných míst. Vazebná místa mohou zaujmout tři různé konformace:
 - a) první konformace má **vysokou afinitu k ADP a fosfátu** (ADP a fosfát z matrix se do vazebného místa navážou)
 - b) druhá konformace má **vysokou afinitu k ATP**, ale tím, že je ve vazebném místě již napojeno ADP a fosfát, dochází k jejich **spojení dle rovnice: $\text{ADP} + \text{P}_i \rightarrow \text{ATP}$** ^[1]
 - c) třetí konformace nemá afinitu ani k ATP ani k ADP a fosfátu – dochází tedy k **uvolnění vzniklého ATP**
- Tím, jak se γ -podjednotka otáčí, mění postupně konformaci jednotlivých vazebných míst, přičemž dále platí, že v jednu chvíli:
 - se na jedné α -podjednotce vždy napojuje ADP a fosfát
 - se na druhé α -podjednotce vždy tvoří ATP
 - se na třetí α -podjednotce vždy uvolňuje ATP
- Takto je zajištěna kontinuálnost tvorby ATP.
- **Platí, že oxidací 1 mol $\text{NADH} + \text{H}^+$ vznikají 3 mol ATP, z oxidace 1 mol FADH_2 pak jen 2 mol ATP**^[2].

<https://www.youtube.com/watch?v=9kP79bTd5aA&list=PL9FDCE4EE6604BC23>



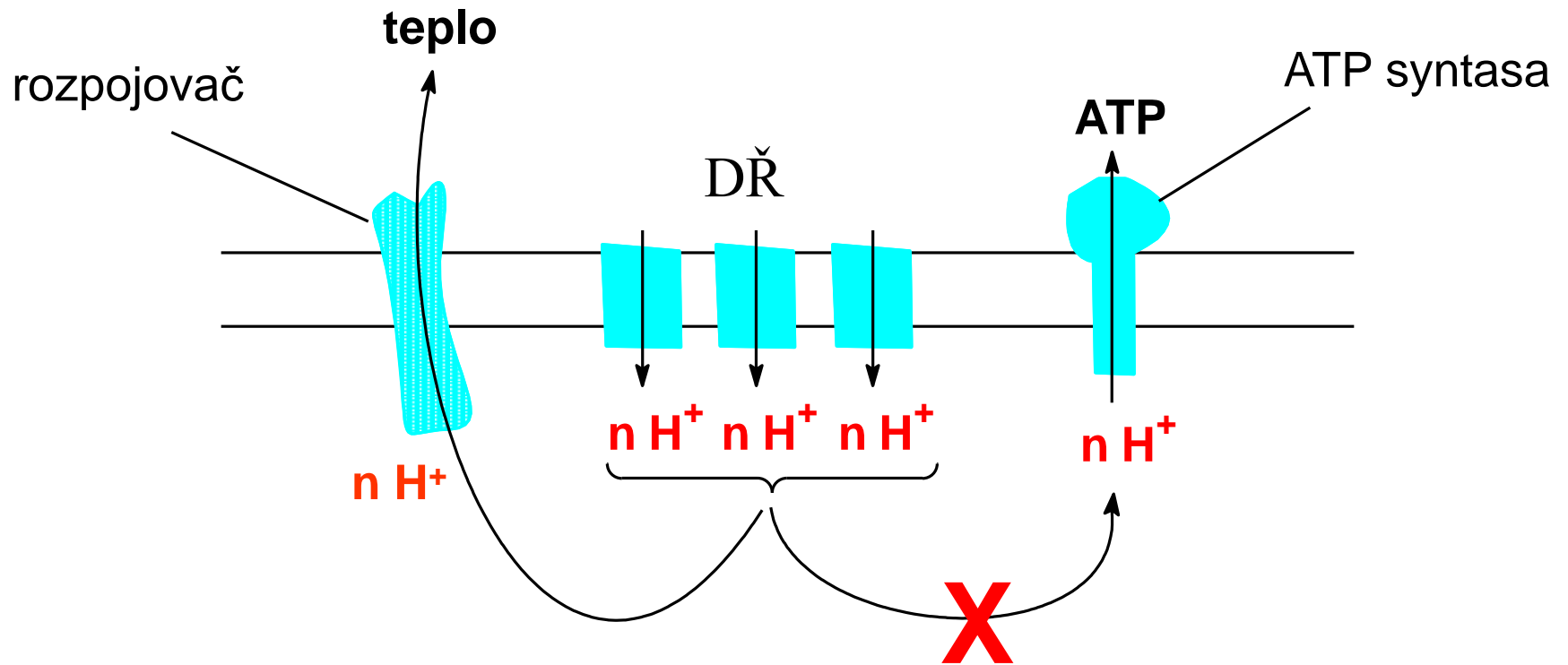
Stechiometrie vzniku ATP

- přenos 2 e⁻ z NADH 3 ATP
- přenos 2 e⁻ z flavoproteinů 2 ATP

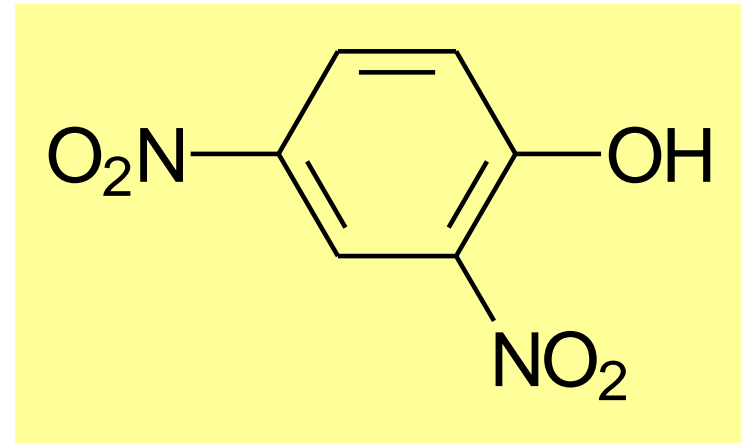
Rozpojovače

- DŘ a fosforylace jsou za normálních podmínek těsně spojeny jako důsledek nepropustnosti VMM pro H^+
- **jediná cesta zpět do matrix je přes F_o část ATP-syntasy**
- **některé látky mohou vybit protonový gradient bez zisku chemické energie (ATP) - rozpojí DŘ od aerobní fosforylace**
- uvolní se pouze teplo
- DŘ probíhá bez přerušení
- aerobní fosforylace neprobíhá

Rozpojovače



2,4-Dinitrofenol



- pravý rozpojovač
- otrava: zvýšená tělesná teplota, horečka, pocení, zrychlený dech
- smrtelná dávka kolem 1 g
- v letech 1920-30 se užíval v dávce 2,5 mg/kg jako „záračný“ prostředek na hubnutí
- podobně působí pikrová kyselina

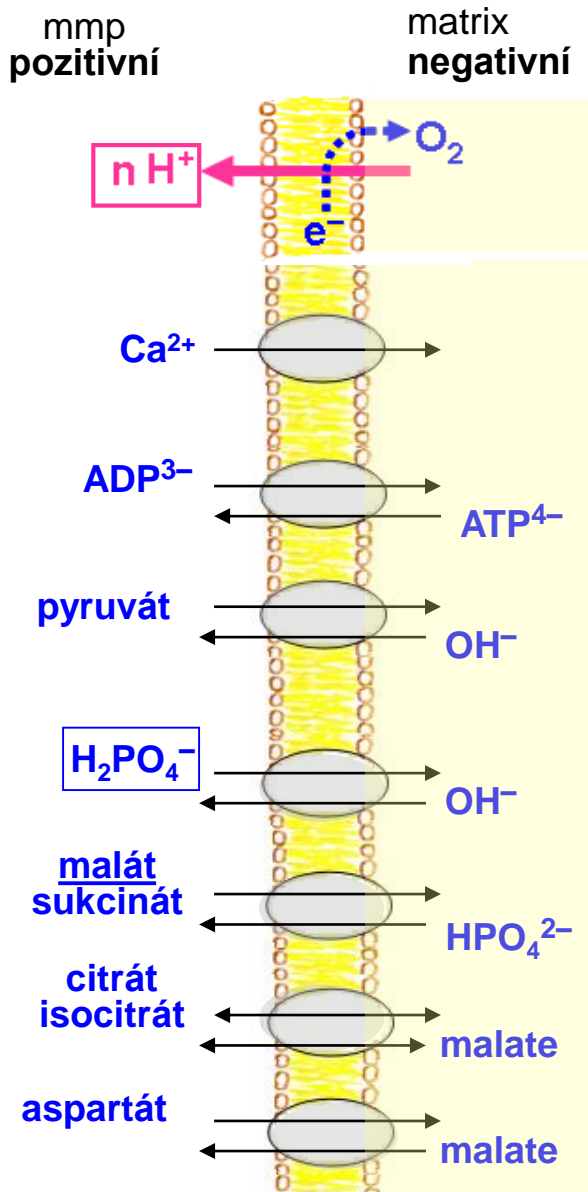
Thermogenin je fyziologický rozpojovač

- speciální bílkovina s kanálem pro H^+
- vyskytuje se v hnědé tukové tkáni
(buňky mají více mitochondrií)
- probíhá DŘ, tvoří se H^+ gradient, thermogenin vybíjí gradient na teplo, netvoří se ATP
- novorozenci, hibernující zvířata (zimní spáči)

VMM je nepropustná pro většinu substrátů

- malé nenabitě molekuly volně přecházejí (O_2)
- MK s delším řetězcem - karnitin
- pyruvát - symport s H^+
- kyseliny CC, AK - specifické přenašeče
- dihydrogenfosfát - výměna za OH^-
- malát - výměna za 2-oxoglutarát (čluněk)
- aspartát - výměna za glutamát (čluněk)
- **ATP - výměna za ADP**

Transport látek přes VMM



volná difuze: O₂, CO₂, H₂O, NH₃

D.Ř. vytváří H⁺ gradient, který je využit na aktivní transport různých látek

akumulace kationtů na negativní straně

ATP/ADP translokasa

pyruvát/OH výměník

fosfát/OH výměník

přenašeč dikarboxylových kyselin

přenašeč trikarboxylových kyselin

člunek pro NADH + H⁺

Inhibitory DŘ

Dýchacího řetězce

- rotenon, barbital (I)
- malonát (II)
- antimycin A (III)
- dimerkaprol (III)
- CO, **CN⁻**, SH⁻, N₃⁻ (IV)

ATP-syntasy

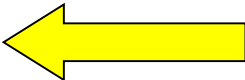
- oligomycin

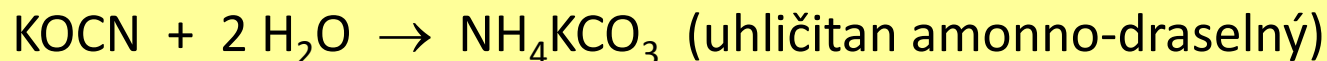
ATP/ADP-translokasy

- kys. bongkreková
- atraktylosid



Otrava kyanidy

- Kyanid sodný NaCN, kyanid draselný KCN (cyankali)
- Běžná lab. činidla, galvanizace, těžba zlata
- Přírodní zdroj: amygdalin (hořké mandle, pecky meruněk)
- Vysoce toxický (LD₅₀ 250 mg) 
- **Inhibuje cytochrom-c-oxidasu**
- Otrava: závratě, dušnost, křeče, rychlá smrt
- Prognóza otravy závisí na: velikosti dávky, rychlosti podání antidota, pH žaludeční šťávy, stáří kyanidu



Možné strategie při otravě kyanidy

- **hydroxykobalamin** - váže CN^- , vzniká zcela fyziologický kyanokobalamin (vitamin B_{12})
- **dusitan sodný (natrii nitris) NaNO_2 , amyl-nitrit (amylis nitris)** - vyvolají terapeutickou methemoglobinemii
 \Rightarrow hem- Fe^{3+} váže pevně kyanid a brání tak inhibici cytochrom-c-oxidasy
- **thiosíran sodný (natrii thiosulfas) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$** - detoxikuje kyanid na thiokyanát (konjugace):



Reaktivní formy kyslíku

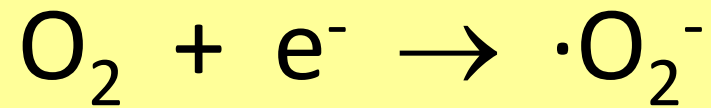
(ROS, reactive oxygen species)

Reaktivní formy kyslíku v organismu

Radikály	Neutrální, anionty, kationty
Superoxid $\cdot\text{O}_2^-$	Peroxid vodíku HOOH
Hydroxylový radikál $\cdot\text{OH}$	Peroxidy lipidů ROOH
Peroxylový radikál $\text{ROO}\cdot$	Kyselina chlorná HClO
Alkoxylový radikál $\text{RO}\cdot$	Singletový kyslík $^1\text{O}_2$
Hydroperoxylový radikál $\text{HOO}\cdot$	Peroxynitrit ONOO^-
Oxid dusnatý $\text{NO}\cdot$	Nitronium NO_2^+

Superoxidový anion-radikál $\cdot\text{O}_2^-$

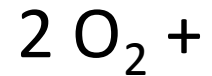
- vzniká jednoelektronovou redukcí dikyslíku
- relativně málo reaktivní



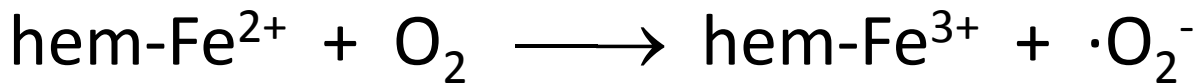
[toto není reakce, pouze jeden redoxní pár]

Vznik superoxidu v organismu

- **tzv. respirační vzplanutí** (NADPH oxidasa, fagocytující leukocyty)

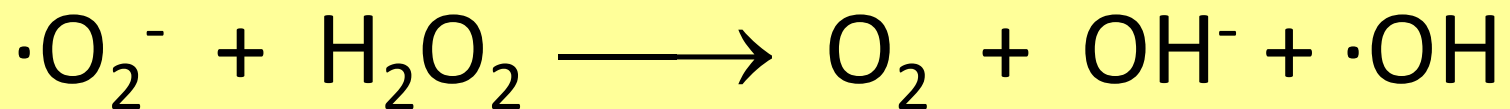


- **spontánní oxidace hemoproteinů**



[toto jsou reakce, tedy kombinace dvou redoxních párů]

Vysoce reaktivní hydroxylový radikál $\bullet\text{OH}$ vzniká ze superoxidu



Reakci katalyzují **redukované** ionty kovů (Fe^{2+} , Cu^+)

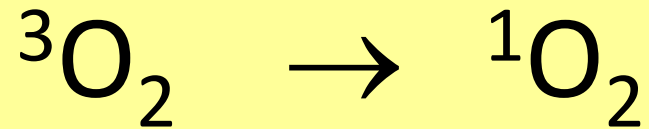
(tzv. Fentonova reakce)

Jazyková poznámka

Název	Význam
Hydroxid	anion OH^-
Hydroxyl	radikál $\cdot\text{OH}$ nebo skupina $-\text{OH}$
Hydroxy	předpona v názvech organických sloučenin: 2- hydroxypropanová kyselina (mléčná)
Hydroxo	předpona ligandu OH^- v komplexech: $\text{Na}[\text{Al}(\text{OH})_4]$ tetrahydroxohlinitan sodný

Singletový kyslík $^1\text{O}_2$

- excitovaný stav tripletového dikyslíku
- vzniká mj. po absorpci světla některými pigmenty (porfyriny)



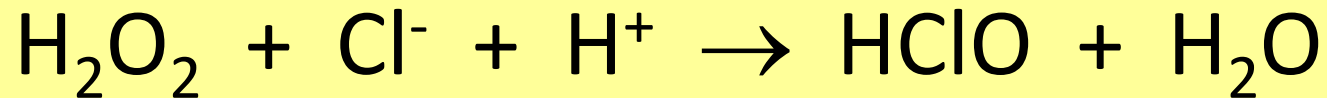
konfigurace elektronů: viz LCH I, str. 18

Peroxid vodíku H_2O_2

- nestálá sloučenina, snadno se rozkládá se na vodu a kyslík
- v organismu vzniká při aerobní deaminaci AK a biogenních aminů a ze superoxidu - dvouelektronová redukce O_2
- ve Fentonově reakci produkuje $\cdot OH$
- může oxidovat -SH skupiny enzymů

Kyselina chlorná HClO

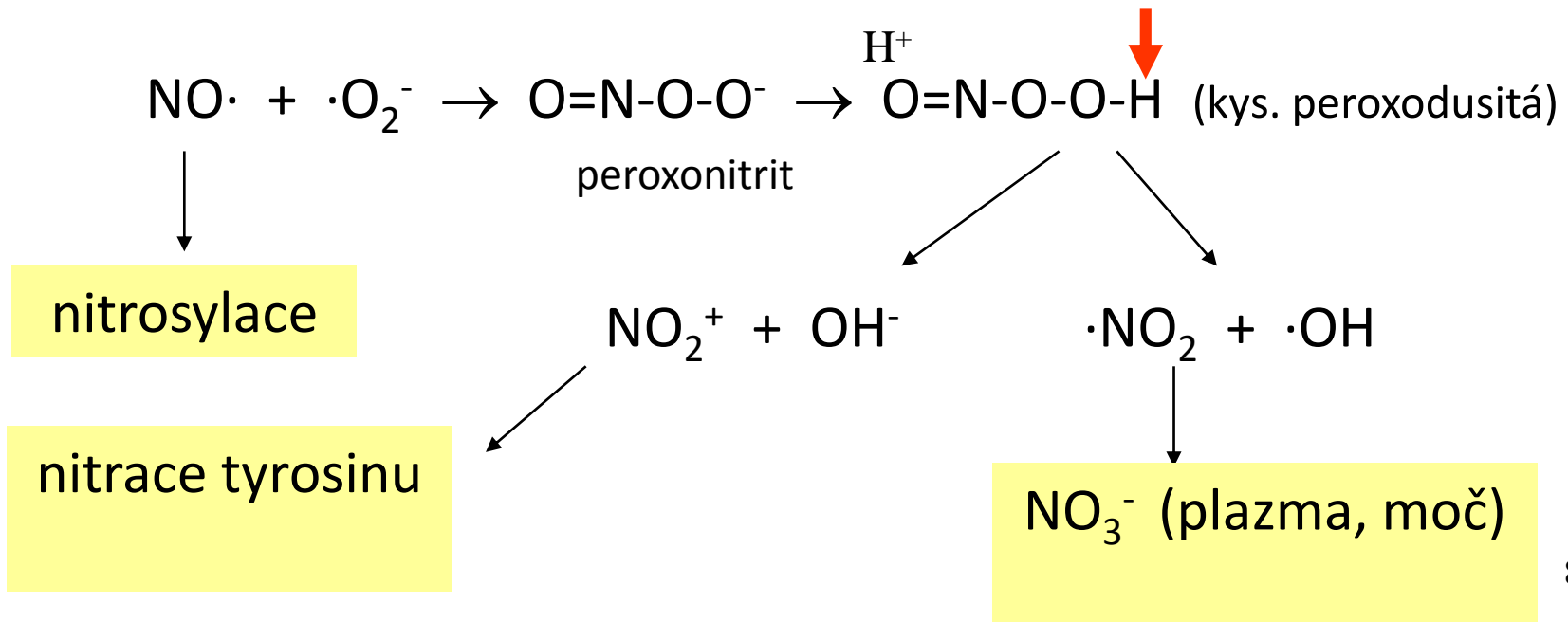
- vzniká v neutrofilních granulocytech z peroxidu vodíku a chloridového aniontu
- reakci katalyzuje myeloperoxidasa
- HClO má silné oxidační a baktericidní účinky



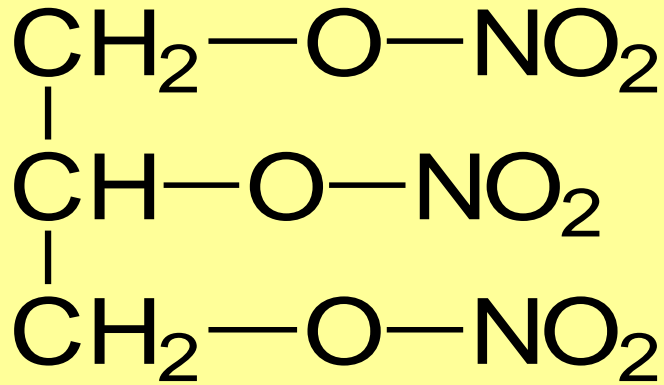
Oxid dusnatý NO· vzniká z argininu

přeměny AK)

- exogenní zdroje: léčiva, vazodilatancia
- NO· se váže na guanylátcyklasu \Rightarrow cGMP \Rightarrow relaxace hladké svaloviny (hlavně cév) a další účinky ...
- NO· je radikál a poskytuje další reaktivní metabolity:



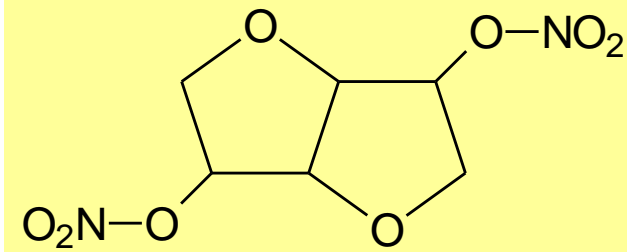
Sloučeniny uvolňující NO



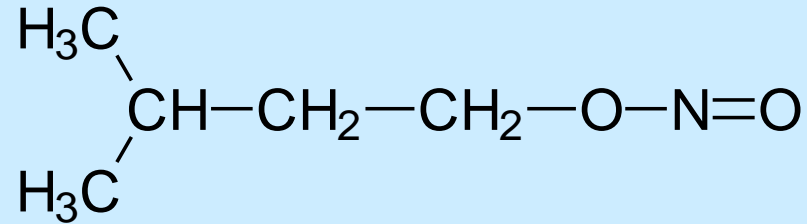
glycerol trinitrát (glyceroli trinitras)
nažloutlá olejovitá kapalina
klasické léčivo, působí rychle
sublinguální tablety, sprej, náplast



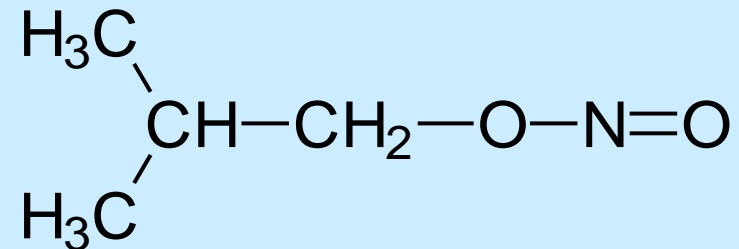
nitroprusid sodný (natrii nitroprussias)
pentakyanonitrosylželezitan disodný
rubínově červené krystaly
extrémně účinný, i.v. infuze



isosorbid dinitrát (isosorbidi dinitras)
výhodnější farmakokinetické vlastnosti



amyl-nitrit (amylis nitris)
těkavá kapalina, inhalační aplikace



isobutyl-nitrit
těkavá kapalina, nová droga
poppers, rush, liquid aroma ...

Pozitivní účinky kyslíkových radikálů

- **meziprodukty** oxidasových a oxygenasových reakcí (cyt P-450), během reakcí jsou radikály vázané na enzym, takže nepoškozují okolní struktury
- **baktericidní účinek** fagocytů, respirační vzplanutí (NADPH-oxidasa)
- **signální molekuly** (první poslové), zatím jasně prokázáno u $\text{NO}\cdot$, u některých dalších radikálů se předpokládá podobné působení

Negativní účinky kyslíkových radikálů

Sloučenina	Poškození	Následky
PUFA	ztráta dvojných vazeb tvorba aldehydů a ROO·	změna propustnosti membrán poškození membr. enzymů
Proteiny	agregace a síťování fragmentace + štěpení modifikace -SH a fenylu	změny v transportu iontů vstup Ca ²⁺ do cytosolu změny v aktivitě enzymů
DNA	štěpení deoxyribosy modifikace bází zlomy řetězce	mutace translační chyby inhibice proteosyntézy

Antioxidační systémy organismu

1. Enzymy (endogenní)

superoxiddismutasa, katalasa, glutathionperoxidasa

2. Vysokomolekulární antioxidanty (endogenní)

transferrin, ferritin, ceruloplazmin aj., vážou volné ionty kovů

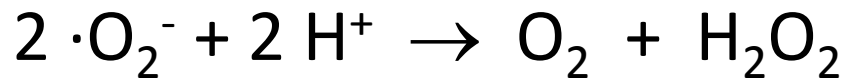
3. Nízkomolekulární antioxidanty (exogenní, endogenní)

- redukující látky s fenolovým -OH (tokoferol, flavonoidy, urát)
- redukující látky s enolovým -OH (askorbát)
- redukující látky s -SH skupinou (glutathion, dihydrolipoát)
- látky s rozsáhlým systémem konjugovaných dvojných vazeb (karotenoidy, retinol, bilirubin)

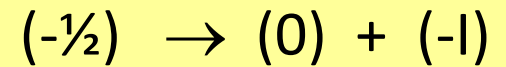
Superoxiddismutasa

- obsažena v každé buňce, fylogeneticky velmi starý enzym

- katalyzuje dismutaci superoxidu



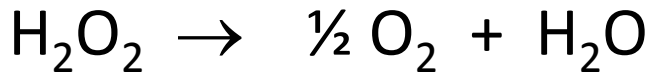
- oxidační čísla kyslíku v reakci:



- dvě formy: SOD1 (Cu, Zn, cytosol),
SOD2 (Mn, mitochondrie)

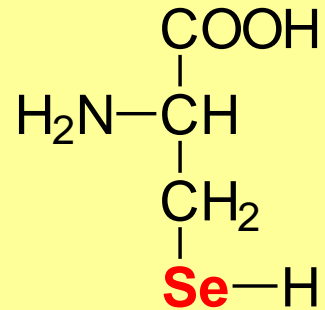
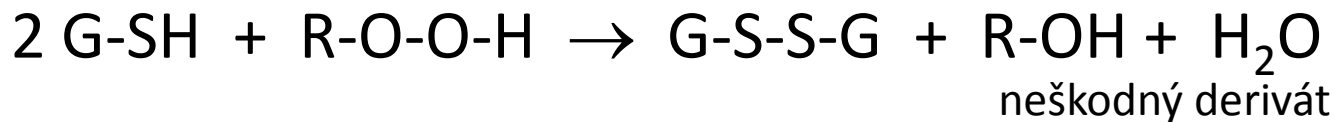
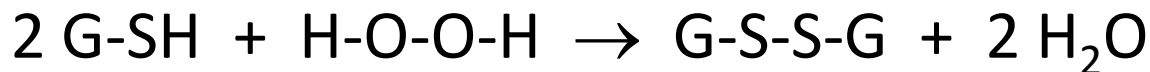
Eliminace H₂O₂ v organismu

- **katalasa** - disproportionace H₂O₂



- **glutathionperoxidasa** - obsahuje selenocystein
druhý substrát - glutathion (G-SH)

redukuje H₂O₂ a hydroperoxydy fosfolipidů (ROOH)



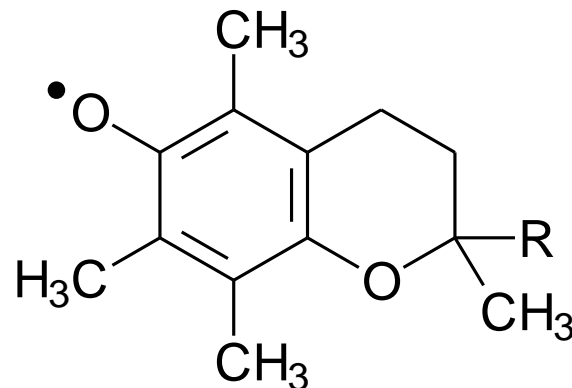
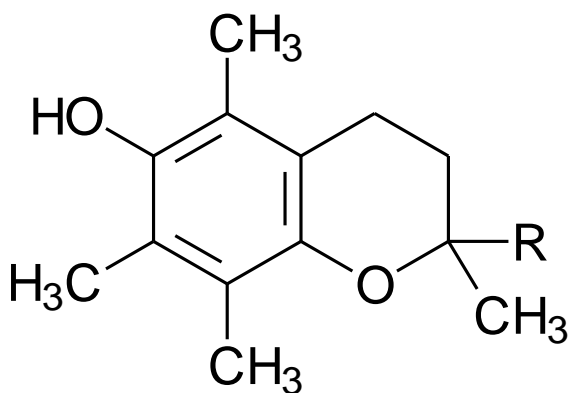
Nízkomolekulární antioxidanty

Lipofilní	Hydrofilní
Tokoferol	L-askorbát
Karotenoidy	Flavonoidy
Skvalen	Dihydrolipoát ^a
Ubichinol ^a	Glutathion ^a
Bilirubin ^a	Močová kyselina ^a

^a Endogenní sloučeniny.

Tokoferol (viz Harper 622-627)

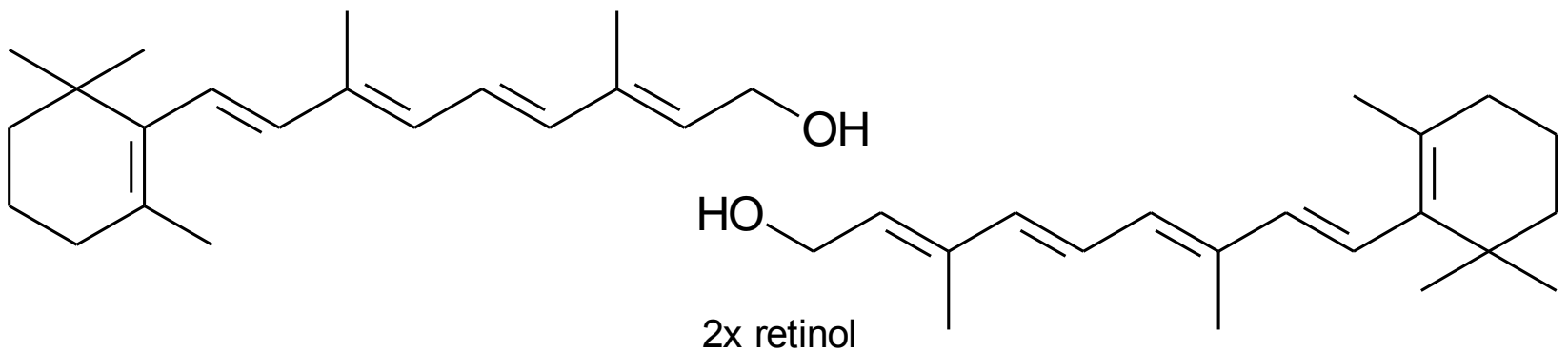
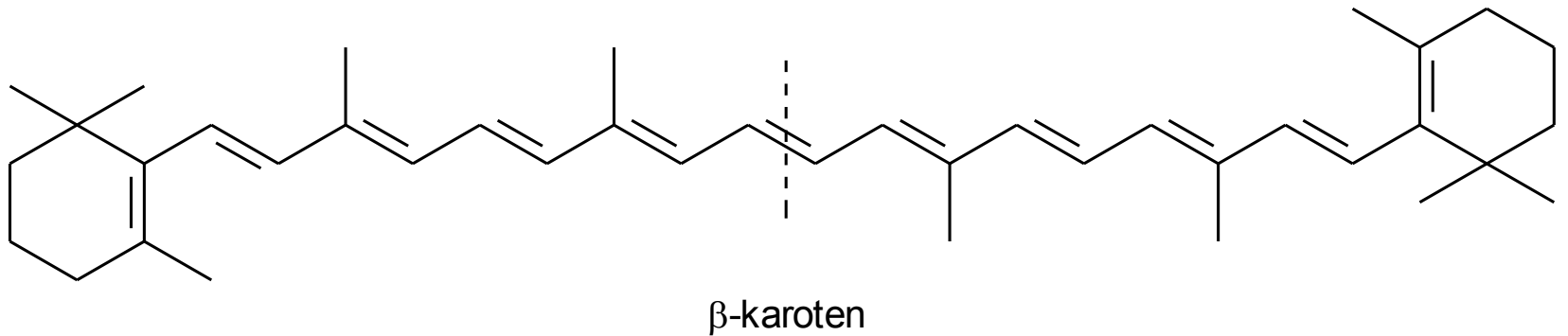
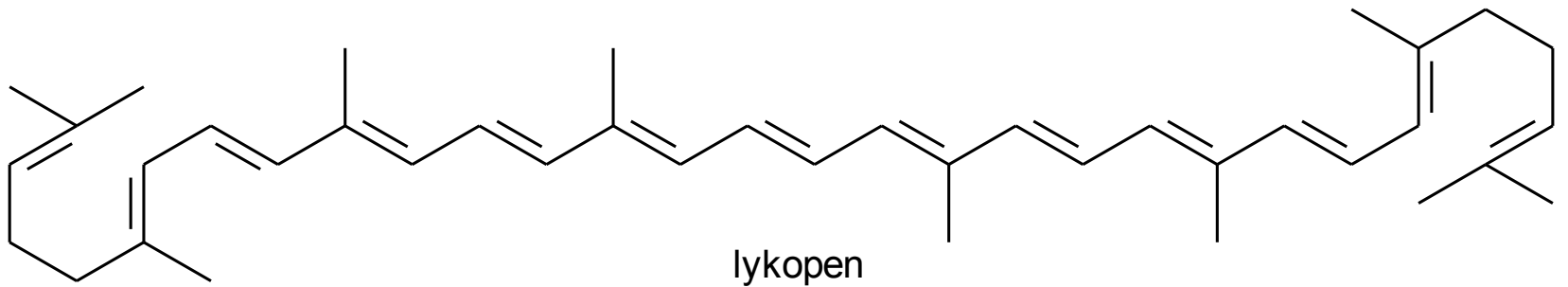
- Lipofilní antioxidant buněčných membrán a lipoproteinů
- Redukuje peroxylové radikály fosfolipidů na hydroperoxydy, které jsou dále redukovány GSH, tokoferol se oxидуje na stabilní radikál
- $\text{PUFA-O-O}\cdot + \text{Toc-OH} \rightarrow \text{PUFA-O-O-H} + \text{Toc-O}\cdot$
- $\text{Toc-O}\cdot$ se částečně regeneruje askorbátem (na fázovém rozhraní)
- $\text{Toc-O}\cdot + \text{askorbát} \rightarrow \text{Toc-OH} + \text{semidehydroaskorbát}$



Karotenoidy a retinol

- Karotenoidy jsou polyisoprenoidní uhlovodíky (tetraterpeny)
- Odstraňují peroxylové radikály, samy se při tom mění na stabilní karotenový radikál
- Mají schopnost zhášet (deexcitovat) singletový kyslík
- Zdroje v potravě: listová zelenina, žlutě, oranžově a červeně zbarvená zelenina a ovoce
- Prekurzory retinolu

Lykopen (karotenoid) není prekurzor retinolu,
nemá β -jononový kruh



Obsah lykopenu v potravinách (mg/100 g)

Rajský protlak	10-150
Kečup	10-14
Rajská šťáva/omáčka	5-12 2-7
Meloun	2-5
Papaja čerstvá	1-4
Rajčata čerstvá	~ 0,06
Meruňky kompot	~ 0,01
Meruňky čerstvé	

Pro efektivní uvolnění

a vstřebání lykopenu

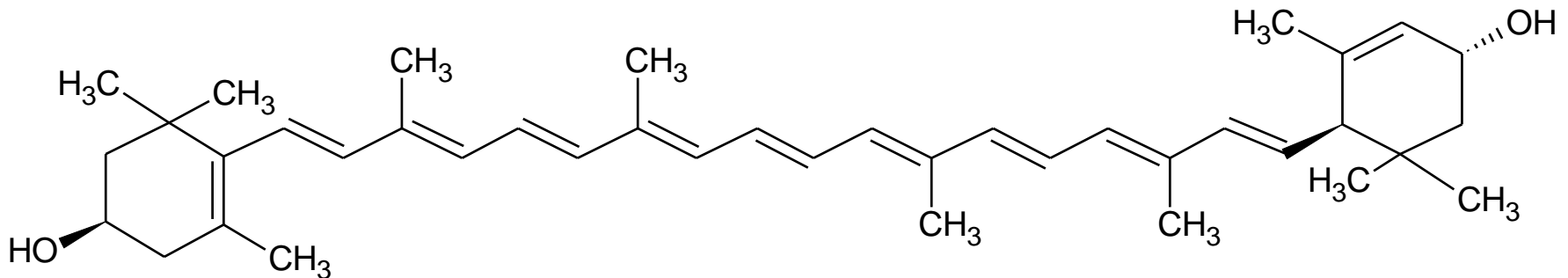
je třeba rajčata:

- mechanicky rozmělnit
- rozvařit
- přidat olej



Lutein

- patří mezi xanthofyly – kyslíkaté deriváty karotenoidů
- vyskytuje se zejména v zelené listové zelenině
- je obsažený ve žluté skvrně (macula lutea) a chrání ji před degenerací
- četné preparáty na trhu



Ubichinol (QH₂)

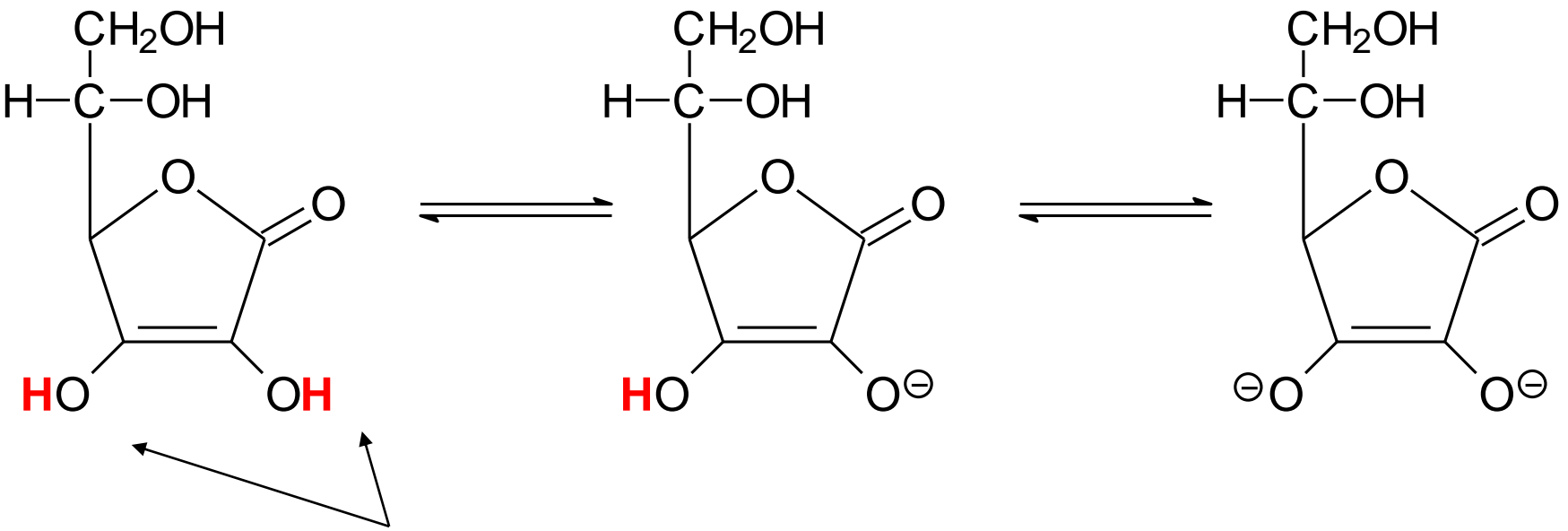
- Vyskytuje se ve všech membránách
- Endogenní syntéza střevní mikroflórou z tyrosinu a farnesyldifosfátu (odbočka při biosyntéze cholesterolu, Harper str. 281)
- Exogenní zdroje: klíčkový olej, játra, maso
- Redukovaná forma QH₂ pomáhá při regeneraci tokoferolu
- $\text{Toc-O}\cdot + \text{QH}_2 \rightarrow \text{Toc-OH} + \cdot\text{QH}$

L-Askorbát (vitamin C)

- Kofaktor hydroxylace prolinu (syntéza kolagenu)
- Kofaktor (reduktant) hydroxylace dopaminu na noradrenalin
- Silné redukční činidlo ($\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$, $\text{Cu}^{2+} \rightarrow \text{Cu}^{+}$)
- Umožňuje vstřebávání železa z potravy
- Redukuje radikály $\cdot\text{OH}$, $\cdot\text{O}_2^-$, $\text{HO}_2\cdot$, $\text{ROO}\cdot$ aj.
- Regeneruje radikál tokoferolu
- Odbourává se na oxalát !!
- Nadbytek askorbátu má prooxidační účinky !!

L-Askorbová je dvojsytná kyselina

$pK_{A1} = 4,2$ $pK_{A2} = 11,6$



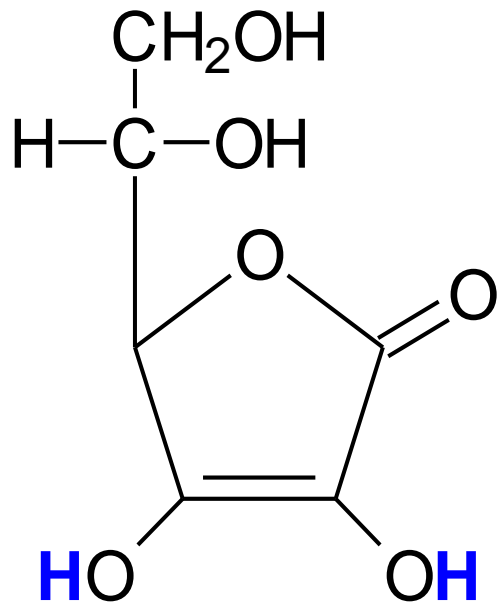
dva enolové hydroxyly

Dva konjugované páry:
askorbová kys. / hydrogenaskorbát
hydrogenaskorbát / askorbát

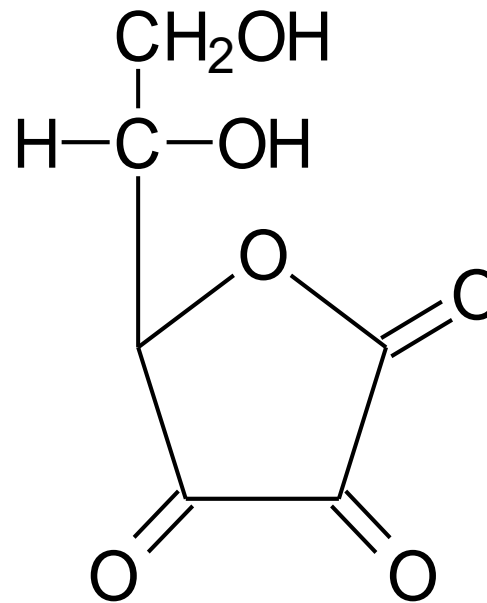
L-Askorbová kyselina má redukční účinky

(viz praktická

cvičení z LCH, str. 32)



askorbová kys.
(redukovaná forma)



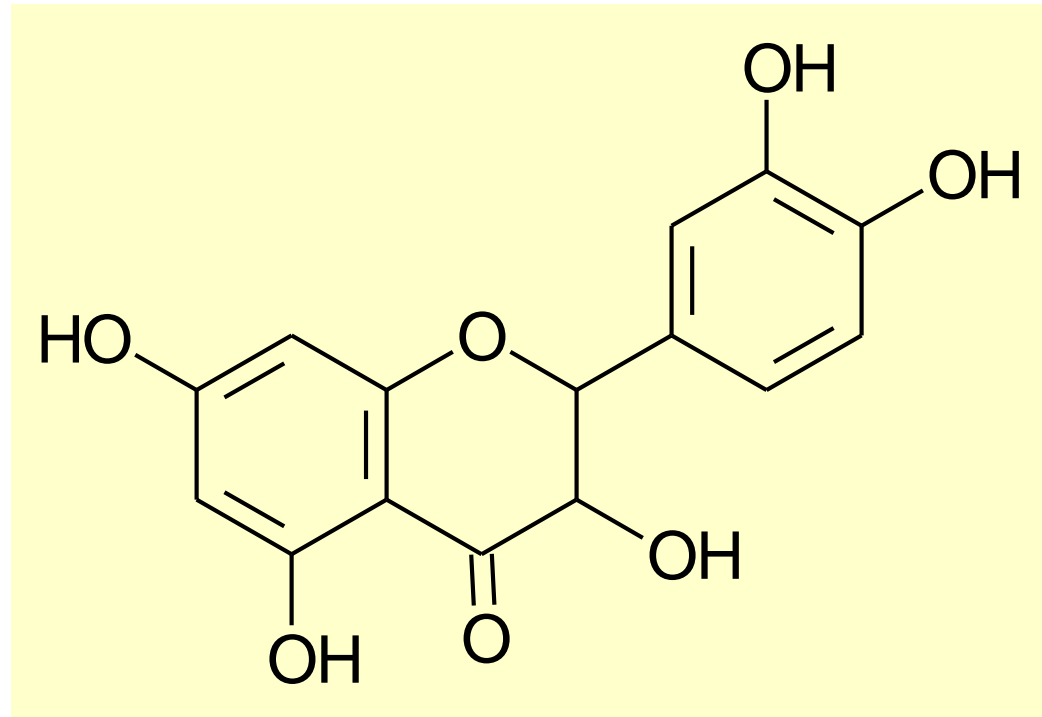
dehydroaskorbová kys.
(oxidovaná forma)

Flavonoidy a ostatní polyfenoly

- Ubikvitárně rozšířené v rostlinách, nejhojnější redukční sloučeniny v naší stravě
- Celkový příjem je cca 1 g (mnohem vyšší než u vitaminů)
- Deriváty chromanu (benzopyranu), obsahují mnoho fenolových hydroxylů
- Hlavní představitel **kvercetin**
- Redukují volné radikály a samy jsou přeměněny na málo reaktivní fenoxylové radikály
- Chelatují ionty kovů (Fe^{2+} , Cu^+) a zabraňují tak jejich účasti ve Fentonově reakci

Hlavní zdroje flavonoidů a jiných polyfenolů

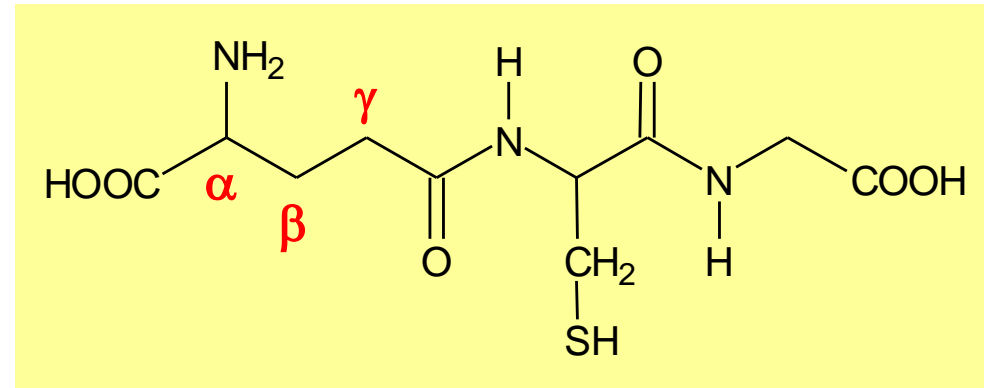
- zelenina (nejvíc cibule)
- ovoce (jablka, citrusy, hrozny)
- zelený čaj, černý čaj
- kakao, čokoláda
- soja
- olivový olej (Extra Virgin)
- červené víno



kvercetin

Glutathion (GSH)

- tripeptid
- γ -glutamylcysteinylglycin
- tvoří se ve všech buňkách
- redukční činidlo (-SH)
- redukuje H_2O_2 a ROOH (glutathionperoxidasa)
- redukuje různé kyslíkové radikály
- regeneruje -SH skupiny proteinů a koenzymu A
- podílí se na regeneraci tokoferolu a askorbátu



Regenerace redukované formy GSH

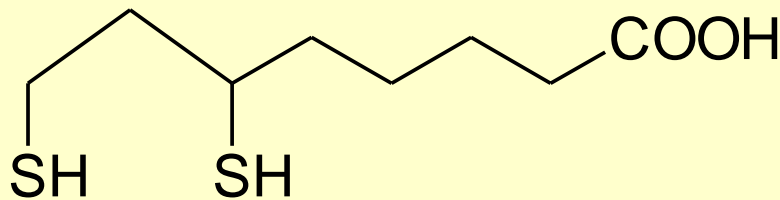
- musí být zajištěna plynulá regenerace redukované formy glutathionu (GSH)
- glutathionreduktasa, významná v erytrocytech
- $\text{GSSG} + \text{NADPH} + \text{H}^+ \rightarrow 2 \text{GSH} + \text{NADP}^+$



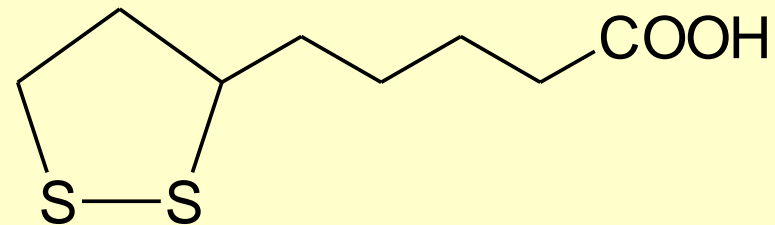
viz semináře str. 25

Dihydrolipoát

- kofaktor oxidační dekarboxylace pyruvátu a 2-oxoglutarátu
- redukuje mnoho radikálů (mechanismus není znám)
- podílí se na regeneraci tokoferolu
- terapeutické použití (acidum thiocticum) – diabetické neuropatie



dihydrolipoát
(redukována forma)



lipoát
(oxidovaná forma)

Kyselina močová

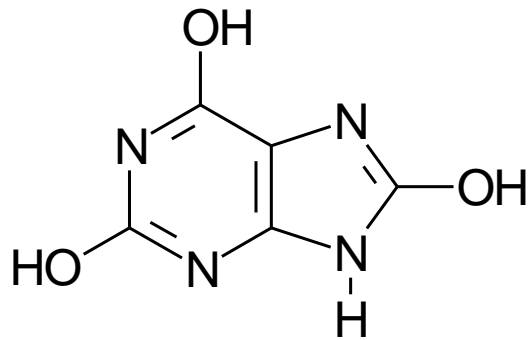
- Konečný katabolit purinových bází, dvojsytná kyselina
- V tubulech se z 90 % resorbuje
- **Nejhojnější antioxidant krevní plazmy (150-400 $\mu\text{mol/l}$)**
- Má výrazné redukční účinky, redukuje radikály $\text{RO}\cdot$,
- Váže kationty železa a mědi

Laktimová forma kys. močové dvojsytná kyselina

je

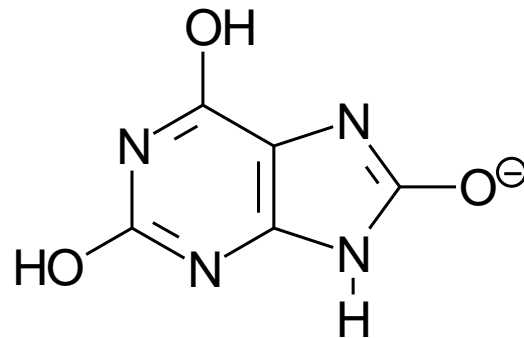
$pK_{A1} = 5,4$

$pK_{A2} = 10,3$

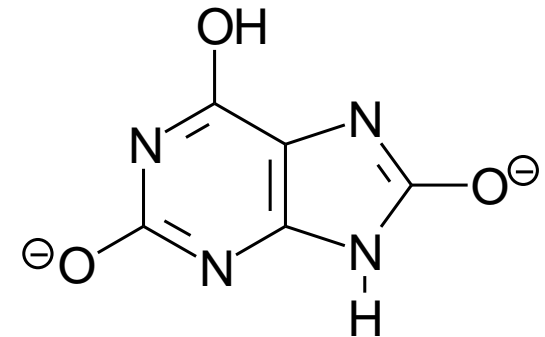


kys. močová

2,6,8-trihydroxypurin

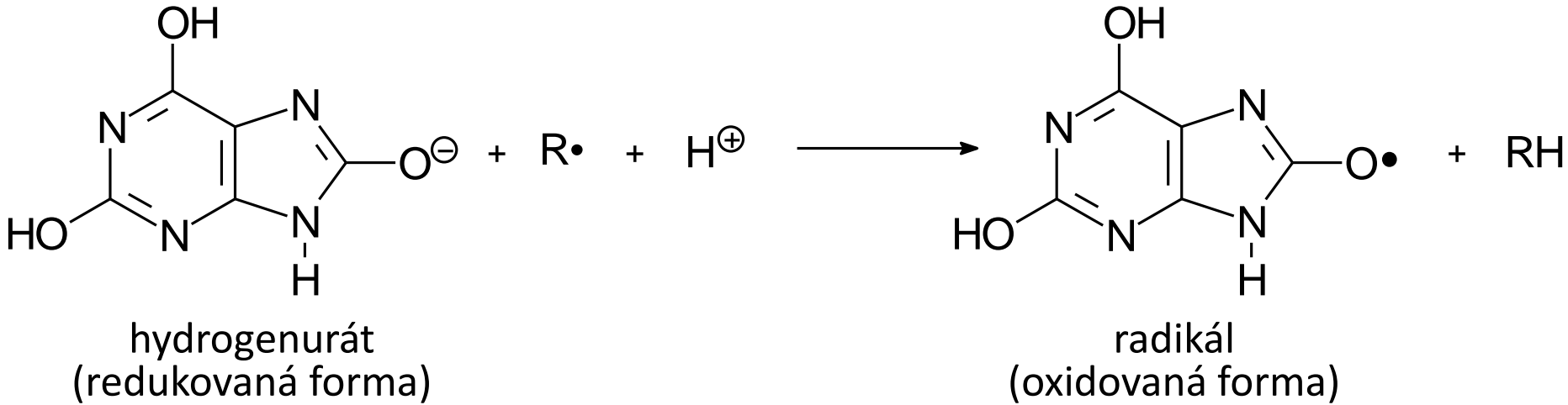


hydrogenurát



urát

Redukční účinky kyseliny močové



hydrogenurát odštěpí jeden elektron

R• je např. ·OH, superoxid aj.

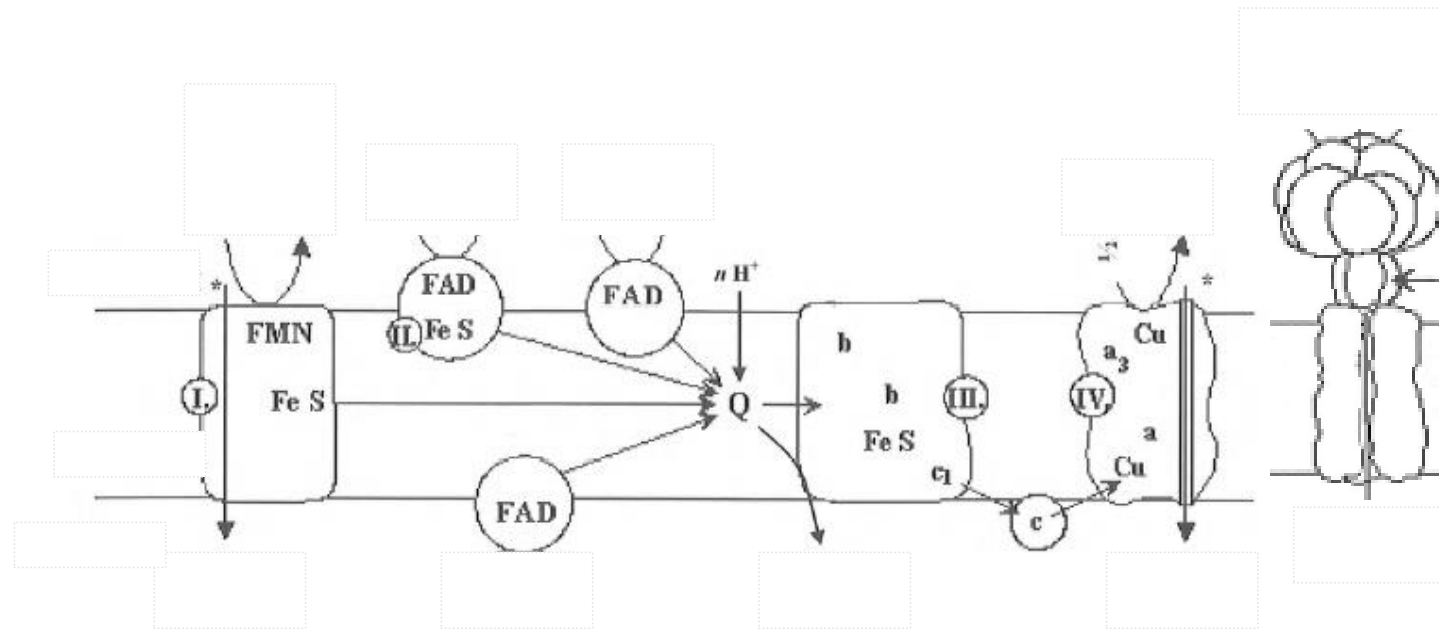
↓
různé přeměny

Enzymové komplexy v DŘ

No.	Jméno	Kofaktory	Oxidace	Redukce
I.	NADH-Q oxidoreduktasa*	FMN, Fe-S	$\text{NADH} \rightarrow \text{NAD}^+$	$\text{Q} \rightarrow \text{QH}_2$
II.	sukcinát-Q reduktasa**	FAD, Fe-S, cyt <i>b</i>	$\text{FADH}_2 \rightarrow \text{FAD}$	$\text{Q} \rightarrow \text{QH}_2$
III.	Q-cytochrom- <i>c</i> -reduktasa	Fe-S, cyt <i>b</i> , <i>c</i> ₁	$\text{QH}_2 \rightarrow \text{Q}$	cyt <i>c</i> _{ox} → cyt <i>c</i> _{red}
IV.	cytochrom- <i>c</i> -oxidasa	cyt <i>a</i> , <i>a</i> ₃ , Cu	cyt <i>c</i> _{red} → cyt <i>c</i> _{ox}	$\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}$

- také zvaný NADH dehydrogenasa
- sukcinátdehydrogenasa

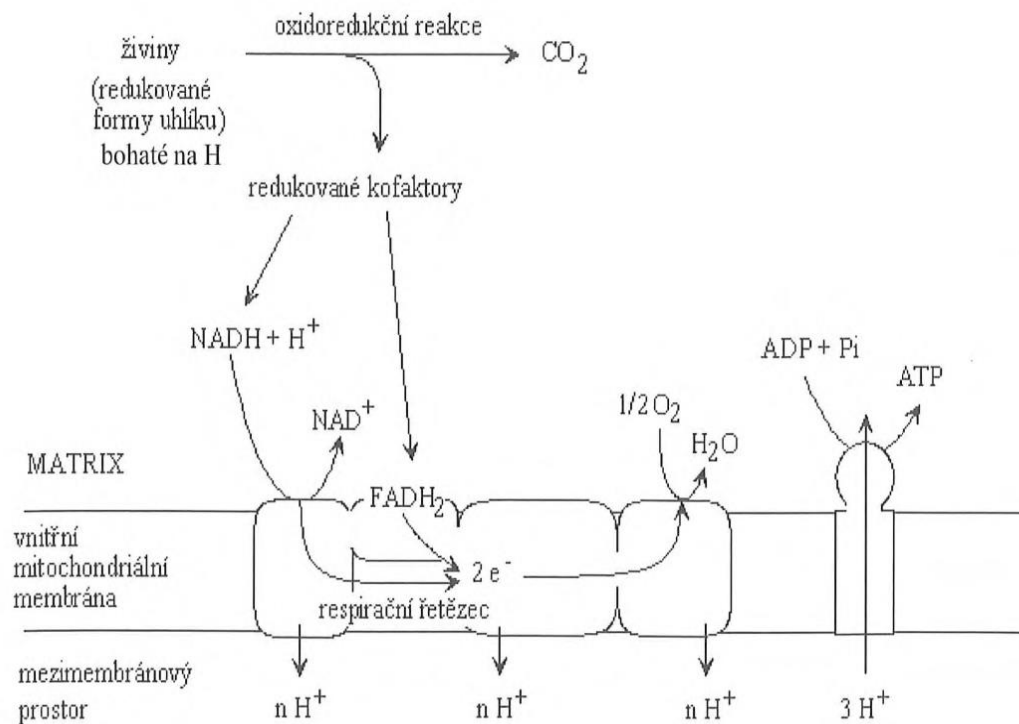
Dýchací řetězec



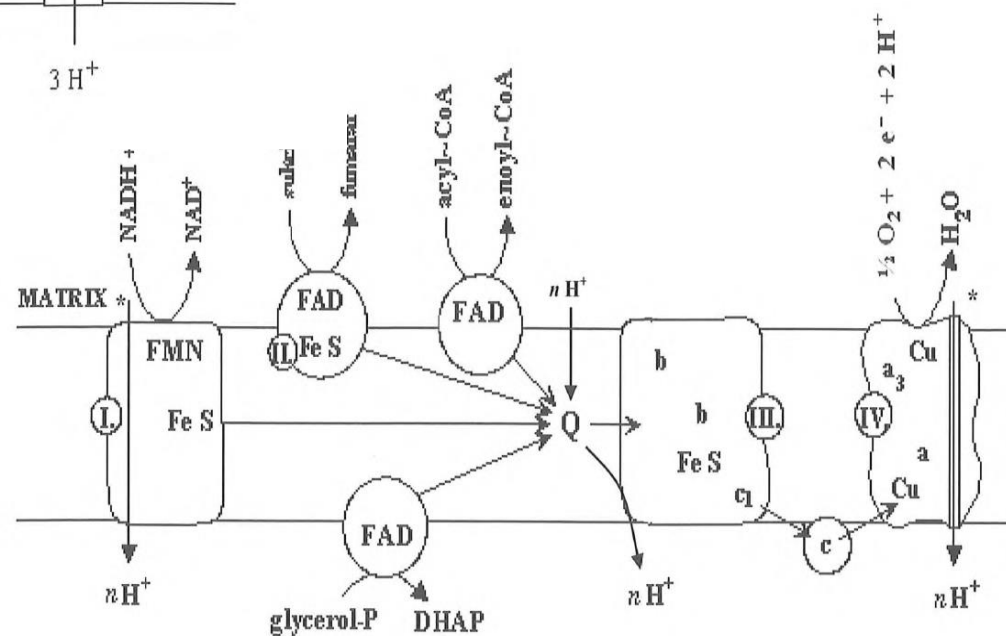
108

Princip, popis obrázku, membrány....
 Název enzymových komplexů, enzymů
 Inhibitorů

Získání ATP aerobní fosforylací

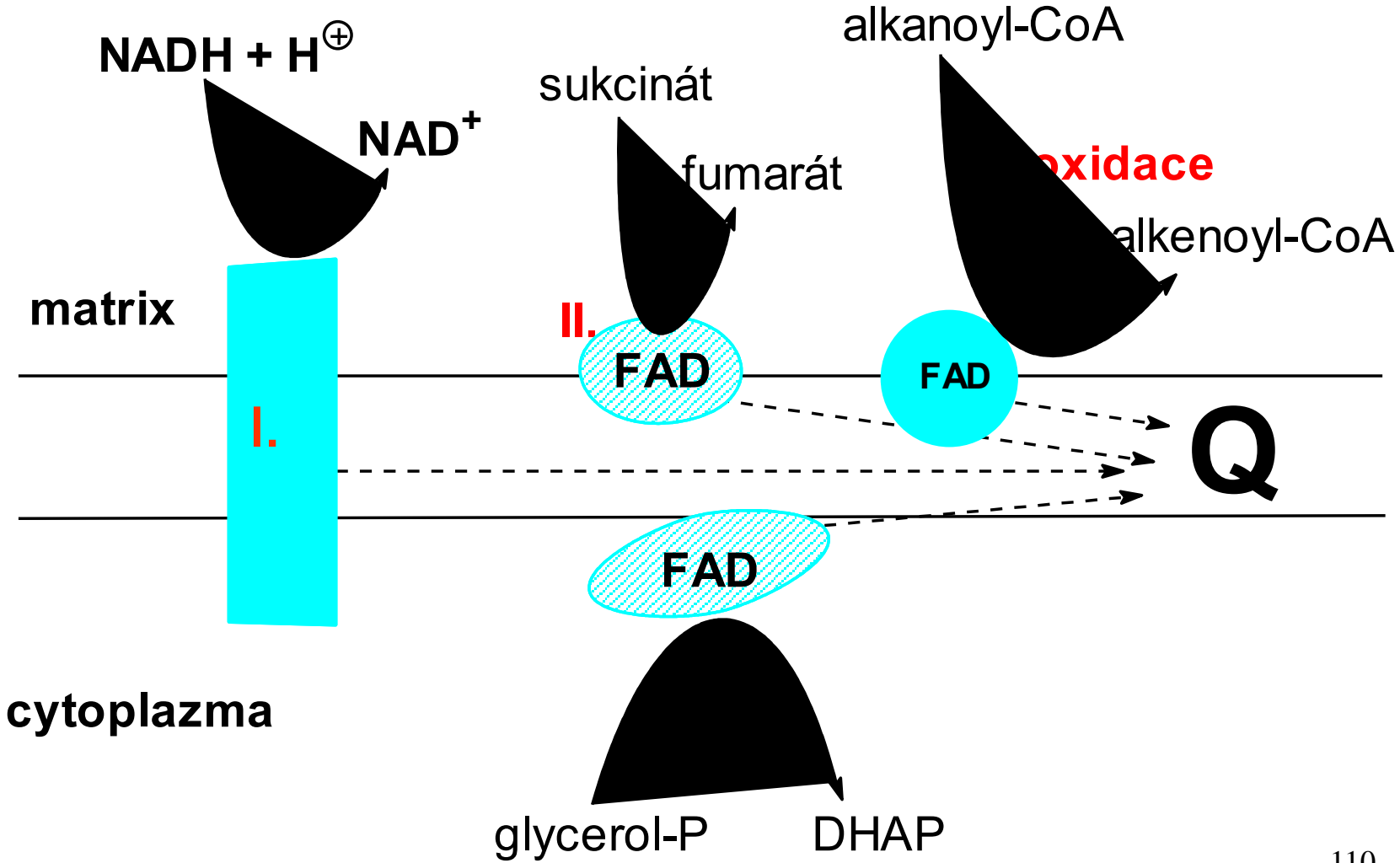


Princip
Název enzymových
komplexů, enzymů
Inhibitorů



Sběrná místa pro redukční ekvivalenty

[Semináře, str. 83]



Číslo	Jméno	Kofaktory	Oxidace	Redukce
I	NADH-Q-oxidoreduktasa (NADH-dehydrogenasa)	FMN, Fe-S	$\text{NADH} + \text{H}^+ \rightarrow \text{NAD}^+$	$\text{Q} \rightarrow \text{QH}_2$
II	sukcinát-Q-reduktasa	FAD, Fe-S, cyt <i>b</i>	$\text{FADH}_2 \rightarrow \text{FAD}$	$\text{Q} \rightarrow \text{QH}_2$
III	Q-cytochrom-c-reduktasa	Fe-S, cyt <i>b, c</i> ₁	$\text{QH}_2 \rightarrow \text{Q}$	$\text{cyt } c_{ox} \rightarrow \text{cyt } c_{red}$
IV	cytochrom-c-oxidasa	cyt <i>a, a</i> ₃ , Cu	$\text{cyt } c_{red} \rightarrow \text{cyt } c_{ox}$	$\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}$

Komplex dýchacího řetězce	Inhibitor
KOMPLEX I	BARBITURÁTY
KOMPLEX II	MALONÁT
KOMPLEX III	ANTIMYCIN A, DIMERKAPROL
KOMPLEX IV	H ₂ S, CO, CN ⁻
TRANSPORT ATP/ADP	ATRAKTYLOSID, KYSELINA BONGKREKOVÁ
ATP-SYNTHASA	OLIGOMYCIN

**Tabulka 5 -
Komplexy DŘ**

**Tabulka 6 -
Inhibitory DŘ**

Tabulka 6 - Inhibitory DŘ

Komplex dýchacího řetězce	Inhibitor
KOMPLEX I	BARBITURÁTY
KOMPLEX II	MALONÁT
KOMPLEX III	ANTIMYCIN A, DIMERKAPROL
KOMPLEX IV	H ₂ S, CO, CN ⁻
TRANSPORT ATP/ADP	ATRAKTYLOSID, KYSELINA BONGKREKOVÁ
ATP-SYNTHASA	OLIGOMYCIN