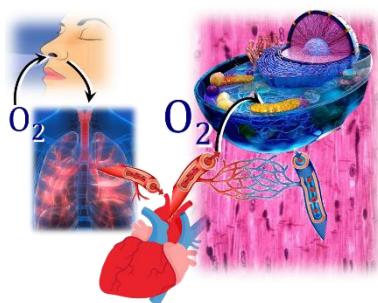


**Série Educacional BEC:
Elementos de
fisiologia mitocondrial e
bioenergética****Citação**

Gnaiger E (2025) Função respiratória mitocondrial em células vivas (Cardoso LHD, Cecatto C, Grings M, tradutores). Bioenerg Commun 2025.5PT.
<https://doi.org/10.26124/bec.2025-0005pt>

Introdutório**Versão original**

Gnaiger E (2025) Mitochondrial respiratory function in living cells. Bioenerg Commun 2025.5.
<https://doi.org/10.26124/bec.2025-0005>

Conflitos de interesse

EG é editor da Série Educacional BEC *Elementos de fisiologia mitocondrial e bioenergética* e não teve influência no processo de revisão.

Publicado (EN) 2025-05-06
Publicado (PT) 2025-11-11

Editor acadêmico

Christopher Axelrod

Revisores

Steven C Hand (EN)
Brian Irving (EN)

Função respiratória mitocondrial em células vivas

 **Erich Gnaiger (Luiza HD Cardoso, Cristiane Cecatto, Mateus Grings, tradutores)**

Oroboros Instruments, Innsbruck, Áustria

Correspondência: erich.gnaiger@oroboros.at (EN)
luiza.cardoso@oroboros.at (PT)
cristiane.cecatto@oroboros.at (PT)
mateus.grings@oroboros.at (PT)

Resumo

A respiração acontece subconscientemente, mas cada inspiração desencadeia uma jornada vital. O oxigênio (O_2) entra pelo nariz e pelos pulmões, viaja pela corrente sanguínea e atinge o cérebro, os músculos e todas as células do corpo. Nas profundezas dessas minúsculas células, o oxigênio acende o fogo da vida nas mitocôndrias — estruturas microscópicas comparáveis às bactérias. Essa via do oxigênio liga a respiração (respiração externa) à respiração celular (interna). Nas mitocôndrias, a energia dos nutrientes é convertida em calor e uma forma de energia disponível para trabalho. As mitocôndrias são máquinas eletroquímicas que consomem oxigênio e produzem trifosfato de adenosina (ATP), a moeda energética bioquímica da célula. Medir a respiração celular ajuda a avaliar a função bioenergética mitocondrial para melhorar o desempenho humano, detectar potenciais defeitos e orientar os profissionais médicos na preservação da capacidade aeróbica e da vitalidade de seus pacientes.

Os seguintes conceitos sobre respiração celular são explicados:

- Respiração celular de rotina: controlada pela fisiologia da célula viva.
- Capacidade oxidativa: medida como o consumo máximo de oxigênio desacoplado da produção de ATP, em contraste com a capacidade de OXPHOS — a capacidade de fosforilação oxidativa.

Palavras-chave

respiração celular
respiração por vazamento
capacidade oxidativa
fosforilação oxidativa
respiração mitocondrial
consumo residual de oxigênio
respiração de rotina

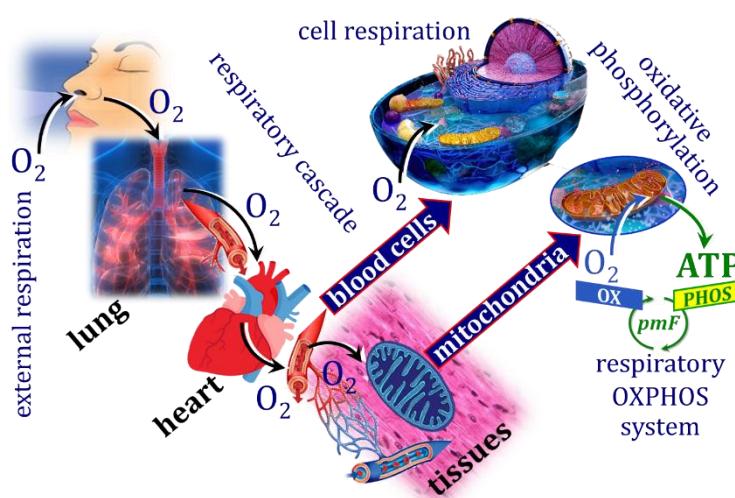
- Respiração por vazamento (em inglês: leak respiration): respiração em repouso, fútil, medida após a inibição da produção de ATP.

- Consumo residual de oxigênio: uma pequena parte do consumo de oxigênio que permanece após a inibição total da capacidade oxidativa da mitocôndria.

A medição da respiração celular nesses estados controlados experimentalmente e o cálculo de suas relações fornecem informações diagnósticas sobre o desempenho mitocondrial.

Introdução: Suba um lance de escadas e observe como sua frequência ventilatória aumenta. A cada respiração, você puxa ar para dentro dos pulmões, inalando oxigênio (O_2) e exalando dióxido de carbono (CO_2). Mas por que a respiração é essencial para a sobrevivência? E o que acontece com o O_2 quando ele entra na corrente sanguínea?

O oxigênio compõe cerca de 20 % do ar úmido que respiramos. Durante a respiração externa, o gás O_2 flui para os pulmões, onde se dissolve na corrente sanguínea e se liga à hemoglobina nos glóbulos vermelhos. O coração então bombeia sangue rico em oxigênio para os tecidos através da cascata respiratória. A microcirculação distribui moléculas de O_2 para as células individuais. O oxigênio se difunde para dentro das células quando os níveis intracelulares de O_2 são menores do que os do sangue.



Muitas reações celulares consomem oxigênio, mas as reações oxidativas mais importantes, que convertem O_2 em água (H_2O), ocorrem nas mitocôndrias. Esse fato explica por que a concentração de O_2 dentro da célula é baixa. A respiração celular depende da respiração externa e do aporte contínuo de O_2 através da cascata respiratória. Se o fornecimento de oxigênio for interrompido, os níveis intracelulares de O_2 caem a zero e as mitocôndrias não conseguem mais funcionar. Por outro lado, a respiração externa por si só não consegue sustentar a vida quando as mitocôndrias são danificadas ou o conteúdo mitocondrial diminui.

Esta contribuição para a Série Educacional BEC apresenta a respiração celular: a Seção 1 explica a respiração celular estudada sob condições controladas experimentalmente para determinar as taxas respiratórias em estados respiratórios

definidos. A Seção 2 ilustra o conceito de respiração celular com um exemplo experimental. A análise das taxas de consumo de oxigênio nos ajuda a aprender mais sobre funções específicas das mitocôndrias na célula.

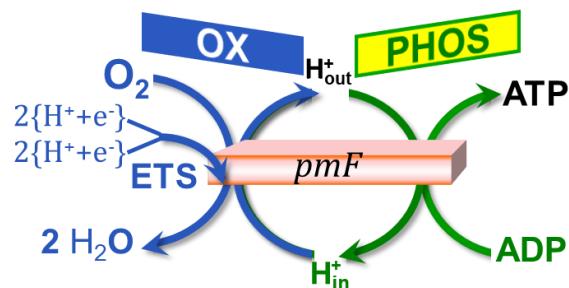
1. Respiração celular

A respiração celular impulsiona a vida por meio da transformação de energia e, consequentemente, isso a torna um pilar fundamental da bioenergética. A energia é necessária na célula para produzir ATP em processos aeróbicos (dependentes de oxigênio) e anaeróbicos (independentes de oxigênio). Na respiração celular aeróbica, o oxigênio é essencial para manter o "fogo da vida" durante a queima de substratos usados como combustíveis, os substratos energéticos. A respiração celular pode ser medida pelo consumo de oxigênio. Em contraste, a fermentação ocorre anaerobicamente sem a participação de oxigênio. A fermentação glicolítica é estudada pela análise de produtos catabólicos finais, como o etanol em leveduras ou o lactato na maioria das células animais. O catabolismo é a quebra de nutrientes em metabólitos menores que são descartados como resíduos ou utilizados como blocos de construção necessários para a biossíntese (anabolismo) e o crescimento. As mitocôndrias são um centro metabólico que conecta o catabolismo e o anabolismo.

O oxigênio transportado para dentro da célula queima (oxida) substratos energéticos derivados de carboidratos, gorduras e proteínas. No processo de oxidação, os substratos energéticos reduzidos (moléculas de carbono ricas em hidrogênio, H, como o piruvato, $C_3H_4O_3$) transferem íons de hidrogênio (H^+) e elétrons (e^-) para o O_2 por meio de uma série complexa de reações de transferência de elétrons, removendo todos os hidrogênios $\{H^+ + e^-\}$ das moléculas de carbono reduzidas e culminando na formação de dióxido de carbono (CO_2) e água (H_2O). Essa transferência de elétrons ligada aos H^+ dá nome ao sistema de transferência de elétrons (ETS) localizado na mitocôndria.

Uma função primária da respiração mitocondrial (mt) é a fosforilação oxidativa (OXPHOS) — um processo bioquímico impulsionado eletricamente que gera ATP, a principal moeda energética da célula. O motor da produção de ATP é a força próton-motriz (*pmF*), que permanece um conceito enigmático mesmo para muitos especialistas em bioenergética [5]. Na OXPHOS, o termo fosforilação (PHOS) refere-se à ligação de fosfato ao difosfato de adenosina (ADP, com dois grupos fosfato), que produz trifosfato de adenosina (ATP, com três grupos fosfato). Antes de discutir a PHOS mais detalhadamente, alguns detalhes sobre a oxidação (OX) e o processo de redução associado são elaborados.

As mitocôndrias se comunicam através de suas duas membranas — as membranas mitocondriais interna e



externa — com os demais compartimentos celulares. Substratos combustíveis são transportados para dentro das mitocôndrias para serem oxidados, atuando como doadores de $\{H^+ + e^-\}$. O O_2 é reduzido como acceptor de $\{H^+ + e^-\}$. A força química dos doadores de $\{H^+ + e^-\}$ para o O_2 impulsiona o consumo de oxigênio, que gera a força próton-motriz (*pmF*) ao bombear prótons (H^+) do compartimento interno das mitocôndrias (matriz) através da membrana mitocondrial interna. Isso pode ser visualizado como o carregamento da bateria mitocondrial. No entanto, a *pmF* não é composta apenas por um potencial elétrico através da membrana mitocondrial interna; ela também inclui um componente difusivo, que surge da diferença de pH entre os dois lados da membrana [5].

A *pmF* impulsiona a síntese de ATP, empurrando prótons de volta para a matriz mitocondrial por meio de um gerador eletroquímico molecular localizado na membrana interna da mitocôndria. Esse rotor molecular é conhecido como ATP sintase. Ele pode ser comparado a uma turbina, como uma turbina hidráulica ou eólica que transforma energia cinética em energia elétrica. A ATP sintase converte a energia próton-motriz da bateria mitocondrial em energia química na forma de ATP. O ATP é essencial para sustentar as funções celulares, manter a saúde e permitir o crescimento ou até mesmo a morte celular controlada. A transformação de energia acoplada à OXPHOS, no entanto, pode ser desacoplada por um curto-círcuito da bateria mitocondrial, de forma que toda a energia é desperdiçada e a capacidade de realizar trabalho é perdida. Desacopladores farmacológicos aumentam a combustão das reservas energéticas e, se você estiver superalimentado, ajudam a perder o excesso de massa corporal, mas podem exercer efeitos prejudiciais à sua saúde. A respiração celular é estudada em diferentes estados de acoplamento, que são controlados experimentalmente *in vitro*, mas não devem ser aplicados a organismos vivos por razões éticas.

Notas sobre a respiração celular

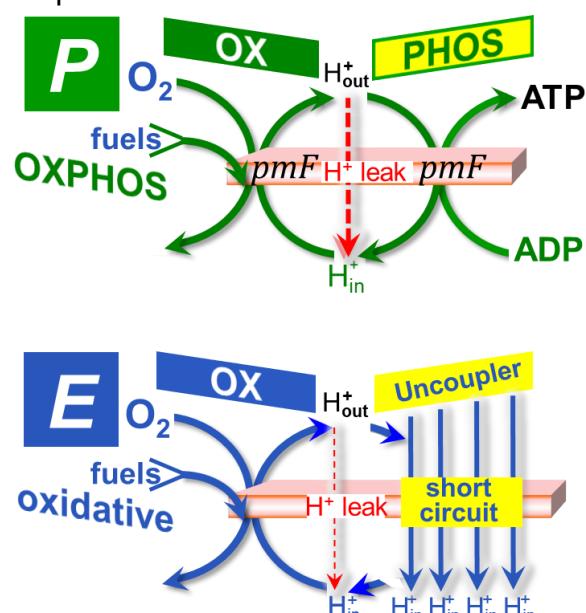
- A respiração e a fermentação são distinguidas como metabolismo energético aeróbico e anaeróbico, respectivamente.
- Na respiração celular aeróbica, a razão ADP/ATP e o equilíbrio redox são mantidos pelo oxigênio como um acceptor de H^+ e e^- .
- Os substratos energéticos (combustíveis) são doadores de elétrons, fornecendo elétrons e^- e íons de hidrogênio H^+ . O oxigênio é reduzido e a água é formada, $2\{H^+ + e^-\} + 0,5 O_2 \rightarrow H_2O$.
- Na OXPHOS, a oxidação (OX) gera a força próton-motriz (*pmF*) bombeando prótons (H^+) através da membrana mitocondrial interna. A fosforilação (PHOS) é a produção de ATP impulsionada pela corrente de prótons, usando a *pmF*.
- Os prótons H^+ desempenham papéis duplos no acoplamento da fosforilação oxidativa, (1) como equivalentes redox $\{H^+ + e^-\}$ na *transferência* de elétrons durante a oxidação química [3] e (2) como mediadores de carga no *transporte* compartmental de prótons, gerando a força próton-motriz [5].

1.1. Capacidade oxidativa (capacidade de transferência de elétrons)

Você já se esforçou ao máximo em um treino aeróbico? Você pode fazer isso em uma esteira ou bicicleta ergométrica, aumentando gradativamente a carga de trabalho – seja correndo mais rápido ou adicionando resistência – até atingir o máximo. O rendimento do trabalho é medido e controlado por um ergômetro. O termo *erg* vem da palavra grega para trabalho, e trabalho por unidade de tempo é potência. Durante esse teste ergométrico, sua respiração externa é monitorada enquanto você respira em uma máscara facial para medir seu consumo máximo de oxigênio ($V_{O2\text{max}}$). Essa combinação de exercício e medição respirométrica é chamada de *espiroergometria*.

Agora, imagine submeter células vivas a um teste semelhante — levando-as ao limite de sua potência metabólica aeróbica máxima. À medida que trabalham mais intensamente, o ATP seria clivado em ADP e fosfato inorgânico a uma taxa crescente. Para sustentar a atividade, o ADP é transformado em ATP, de forma energeticamente “ascendente”, por fosforilação (PHOS), impulsionada pela força próton-motriz que, por sua vez, é depletada em uma direção energética “descendente”. Mas, para manter o funcionamento, a pmF deve ser continuamente restaurada pela reciclagem de H^+ , que são bombeados de volta. Isso requer uma taxa crescente de consumo de oxigênio e combustível (OX), levando o sistema à sua capacidade máxima de OXPHOS (P). Infelizmente, não existe tal “ergômetro celular”. Então, como podemos levar as células ao seu limite de uma maneira diferente?

A capacidade oxidativa E — em contraste com a capacidade OXPHOS P — da célula viva é avaliada removendo qualquer controle de PHOS, induzida por desacopladores químicos que colapsam a força próton-motriz. Dessa forma, se desvia o sistema da síntese de ATP por um curto-círcito da corrente de H^+ (desacoplamento), forçando as células a respirar em sua taxa máxima sob as condições experimentais vigentes. A capacidade oxidativa (E) refere-se à taxa máxima de consumo de oxigênio das células quando os processos oxidativos são desacoplados e, portanto, não limitados pela geração de ATP. Embora a alternância entre os termos *capacidade oxidativa* e *capacidade de transferência de elétrons* aumente o número de expressões equivalentes, ela pode explicar em poucas palavras a natureza da transferência de elétrons ligada a H^+ . Durante a oxidação, equivalentes redutores $\{H^+ + e^-\}$ são transferidos de substratos energéticos para o oxigênio.



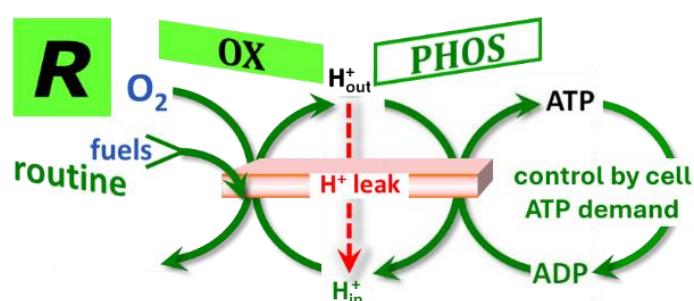
Em vários tipos de células, a capacidade oxidativa (E) dá uma estimativa aproximada da capacidade de trabalho mitocondrial, também conhecida como capacidade OXPHOS (P). No entanto, a capacidade oxidativa supera a capacidade OXPHOS em muitos outros casos. É importante ressaltar que defeitos no sistema de fosforilação responsável pela produção de ATP comprometem a capacidade de gerar ATP, limitando P a um nível que pode ser menor ou até mesmo metade de E nessas condições [1;2].

Notas sobre E

- A capacidade oxidativa (E) é obtida em condições não fisiológicas quando a respiração é desacoplada da produção de ATP.
- E raramente ou nunca é atingida em condições fisiológicas na célula.
- E supera a capacidade de OXPHOS (P) e a reserva respiratória de vários tipos de células.
- Respiração máxima é um termo ambíguo. Sem maiores especificações sobre o estado de acoplamento, pode se referir à capacidade de OXPHOS, comparável ao $V_{O2\max}$ medido como capacidade aeróbica máxima da respiração externa em espiroergometria ou à V_{max} em cinética enzimática. A capacidade oxidativa medida em determinadas condições experimentais pode ser aumentada ainda mais pela adição de substratos externos ou pela remoção de efeitos inibitórios.
- Uma terminologia conceitual dos estados respiratórios mitocondriais [7] é estendida à fisiologia respiratória das células vivas [2].
- O sistema de transferência de elétrons (ETS) é frequentemente chamado de cadeia transportadora de elétrons, obscurecendo a distinção fundamental entre transferência química e transporte compartmental. O ETS é uma cadeia? O que é uma cadeia?

1.2. Respiração de rotina

A respiração de rotina (R) é a taxa de consumo de oxigênio das células vivas que atende às suas demandas energéticas aeróbicas sob controle fisiológico. A atividade respiratória de rotina varia dependendo dos nutrientes disponíveis para a conversão de energia, o estado de saúde e é influenciada pela função mitocondrial. O aumento da demanda de ATP ativa a respiração de rotina se não for compensado pela produção aumentada de ATP glicolítico (anaeróbico).

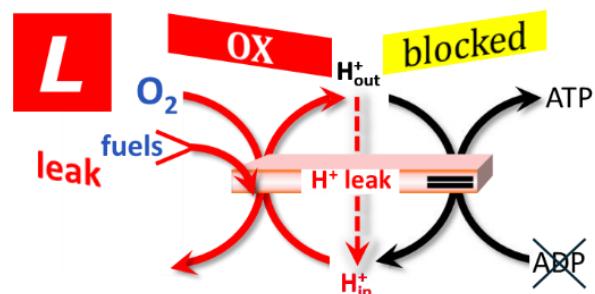


Notas sobre *R*

- A respiração de rotina é um parâmetro bioenergético de células vivas e não pode ser medida em células com membranas plasmáticas permeabilizadas ou mitocôndrias isoladas.
- A respiração de rotina pode diferir em células estudadas em meios respiratórios com substratos externos e composições iônicas variáveis.
- O termo respiração basal é ambíguo, pois também é usado para respiração por vazamento (leak) de mitocôndrias isoladas e não deve ser confundida com a taxa metabólica basal definida na fisiologia de organismos.

1.3. Respiração por vazamento

A respiração por vazamento (*L*) é o consumo de oxigênio mitocondrial causado por um vazamento (fuga) de H^+ através da membrana mitocondrial interna. A respiração por vazamento em células vivas é medida após o bloqueio da produção de ATP. Em vez de realizar trabalho químico útil, as mitocôndrias liberam energia na forma de calor, o que compromete a eficiência [2]. A dissipação de calor, no entanto, está associada ao consumo de oxigênio em qualquer estado respiratório e é regulada principalmente pela taxa respiratória. A respiração por vazamento pode modular a força próton-motriz e ser diagnosticamente relevante como disfunção mitocondrial.



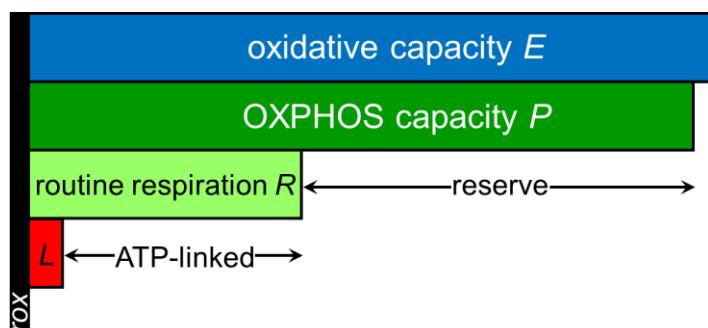
Notas sobre *L*

- O vazamento de H^+ deve ser diferenciado da respiração por vazamento, uma vez que o consumo de O_2 por vazamento compensa, mas não é equivalente à corrente de H^+ [7].
- O termo respiração em repouso é ambíguo, visto que a respiração em repouso em organismos supre a demanda de ATP das funções corporais e atividades de baixo esforço além da respiração basal.
- Se a respiração por vazamento for considerada "basal" em preparações mitocondriais, então — para ser consistente — a respiração por vazamento, mas não a respiração de rotina, seria "basal" em células vivas.
- O termo Estado 4o ou Estado 4Omy remonta ao clássico Estado 4 de mitocôndrias isoladas. Estado 4 (um estado de vazamento) e Estado 2 são frequentemente confundidos [7]. Não se preocupe com esses termos se você não estiver familiarizado com publicações científicas clássicas.

1.4. Consumo residual de oxigênio

O consumo residual de oxigênio (*rox*) é o consumo de oxigênio celular ou mitocondrial que permanece após a inibição das enzimas respiratórias e, portanto, a eliminação da capacidade oxidativa mitocondrial.

A respiração mitocondrial é corrigida pela subtração de *rox* do consumo total de oxigênio. Nesse sentido, a respiração mitocondrial se distingue da respiração celular. A correção pelo *rox* exerce o maior efeito relativo na respiração por vazamento e se torna menos proeminente para a respiração de rotina e a capacidade oxidativa. Embora *rox* seja claramente distinto da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), *rox* pode estar associado à produção de ROS, mas uma interpretação funcional de *rox* é difícil.

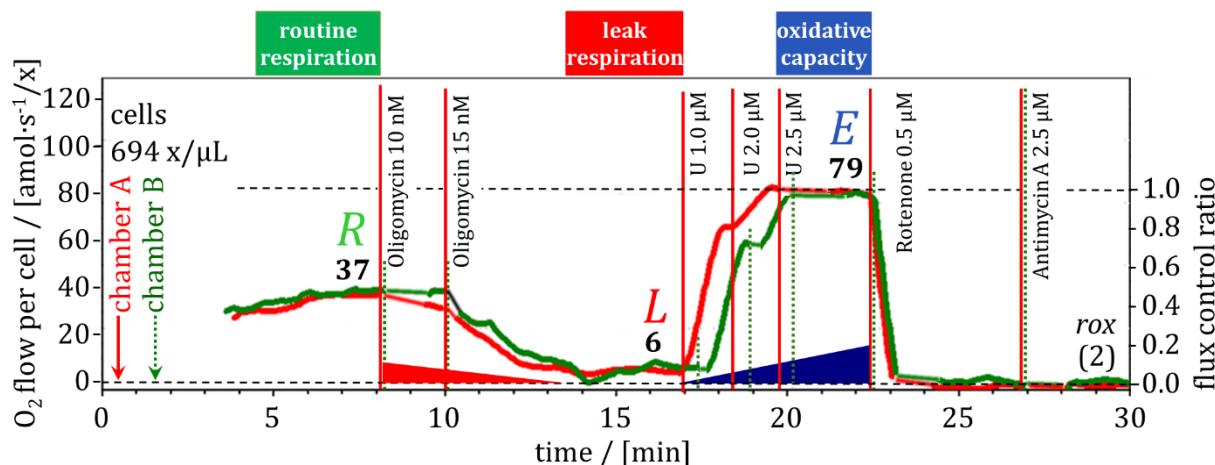


Notas sobre *rox*

- A respiração mitocondrial relacionada às análises bioenergéticas é corrigida pelo *rox*.
- Uma interpretação simples da magnitude de *rox* geralmente não é possível.
- Respiração não mitocondrial é um termo impreciso para *rox*, uma vez que o consumo de oxigênio de mitocôndrias isoladas pode incluir *rox* mitocondrial.

2. Medição da respiração celular

A função mitocondrial deve ser estudada em mitocôndrias isoladas ou é melhor examiná-la em células vivas? Para isolar as mitocôndrias, os pesquisadores rompem a membrana plasmática das células, separando as mitocôndrias intactas de outros componentes celulares estruturais e solúveis. Entretanto, se essas mitocôndrias isoladas refletem com acurácia sua função em organismos vivos tem sido debatido, levando a um interesse crescente no estudo da fisiologia mitocondrial e da bioenergética em células vivas [9;10]. Por outro lado, estudos de mitocôndrias isoladas fornecem informações bioenergéticas que não são facilmente obtidas com células vivas. A respiração celular é tipicamente medida em pequenas câmaras experimentais usando milhares de células sanguíneas obtidas de biópsias líquidas ou células cultivadas, como fibroblastos. Para garantir comparações acuradas, as taxas de respiração são normalizadas com base na contagem de células ou marcadores mitocondriais.



A figura (modificada de Zdrazilova et al 2022 [12]) mostra a respiração de fibroblastos humanos medida simultaneamente em duas câmaras de 0,5 mL do Orophorus O2k. A medida foi concluída em 30 minutos (eixo de tempo horizontal). Após a adição da suspensão de células (694 x/μL ou 0,35 milhões de células em cada câmara), leva alguns minutos para a respiração se estabilizar. Uma taxa constante de respiração de rotina (*R*) é observada entre 7 e 8 minutos do experimento. Oligomicina adicionada em duas etapas inibe a produção de ATP e, portanto, reduz o consumo de oxigênio ao nível da respiração por vazamento (*L*). Titulações de desacoplador ativam a respiração gradualmente até a capacidade oxidativa (*E*). Titulações sequenciais dos inibidores respiratórios rotenona e antimicina A bloqueiam a capacidade oxidativa; o consumo residual de oxigênio (*rox*) permanece. Os valores no eixo vertical esquerdo são fornecidos em unidades de attomoles (10^{-18} moles) de O₂ consumidos por segundo por uma única célula. O nível de *rox* (2 amol·s⁻¹/x) é considerado zero. As médias de todas as medidas de *R*, *L* e *E* (corrigidas por *rox*) são mostradas numericamente (da Tabela 4 em [12]). Uma *R* de 37 amol·s⁻¹/x ($37 \cdot 10^{-18}$ mol·s⁻¹/x) parece insignificante, mas na verdade significa que uma célula consome 22 milhões de moléculas de O₂ a cada segundo. A respiração por célula depende do tamanho da célula e da densidade mitocondrial na célula. Para remover o efeito do conteúdo mitocondrial na avaliação da respiração mitocondrial, a respiração celular é expressa em relação a *E* e mostrada como razão de controle de fluxo (eixo vertical direito).

Os glóbulos vermelhos humanos – que são vermelhos devido à hemoglobina, à qual se liga o oxigênio – não contêm mitocôndrias, mas dependem da produção de ATP glicolítico. Para estudos respirométricos celulares, os glóbulos brancos são isolados de amostras de sangue. Essas células mononucleares do sangue periférico (PBMCs) têm funções imunológicas importantes. As PBMCs são uma população celular heterogênea que consiste principalmente de linfócitos, tipicamente 70 a 90 % dos PBMCs humanos. Menos abundantes são os monócitos e as células dendríticas. A contaminação da fração de PBMCs por plaquetas deve ser evitada. Plaquetas isoladas (trombócitos) – sem núcleo, mas contendo mitocôndrias – podem ser usadas para respirometria celular. As células sanguíneas são naturalmente suspensas na

corrente sanguínea. Em contraste, muitos tipos de células são cultivados em uma monocamada e destacados para medição em suspensão, embora outros tipos possam ser cultivados diretamente como suspensões celulares. As linhagens de células de fibroblastos são aplicadas em muitos estudos de doenças mitocondriais [12].

Notas

- Técnicas manométricas para medir a respiração mitocondrial e celular foram substituídas por métodos eletroquímicos há 70 anos [13].
 - A respirometria de alta resolução (HRR; Oroboras, Innsbruck, Áustria) em mitocôndrias isoladas e células vivas foi introduzida há 30 anos [6].
 - Utilizando a HRR, o protocolo de controle de acoplamento foi aplicado pela primeira vez em 2004 a fibroblastos humanos, distinguindo quatro estados respiratórios [8].
 - Este protocolo de controle de acoplamento é denominado "teste de estresse mitocondrial", utilizando plataformas para microplacas com múltiplos poços, limitadas a quatro etapas de titulação [11].
 - A capacidade de OXPHOS pode ser medida em preparações mitocondriais [2].
 - Diferenças nas taxas respiratórias, razões e eficiências de controle respiratório facilitam interpretações bioenergéticas robustas [2;4;8;12]. Um único índice de saúde mitocondrial não reflete a complexidade das funções e disfunções respiratórias mitocondriais e, portanto, não pode fornecer informações diagnósticas suficientes [4].
-

Termos e abreviações

ADP	<i>adenosine diphosphate</i> (di = 2) – adenosina difosfato
ATP	<i>adenosine triphosphate</i> (tri = 3) – adenosina trifosfato
CO ₂	<i>carbon dioxide</i> – dióxido de carbono
e ⁻	<i>electron</i> – elétron (português brasileiro) ou eletrão (português de Portugal), carga negativa
E	<i>oxidative capacity</i> = <i>electron transfer capacity</i> – capacidade oxidativa = capacidade de transferência de elétrons (Seção 1.1)
ETS	<i>electron transfer system</i> – sistema de transferência de elétrons
H ⁺	<i>hydrogen ion</i> – íon hidrogênio, também chamado de próton (português brasileiro) ou íon hidrogénio/protão (português de Portugal), positivamente carregado
H ₂ O	<i>water</i> – água
L	<i>leak rate of respiration</i> – taxa de respiração por vazamento (Seção 1.3)
Leak	estado de respiração por vazamento, não acoplada à produção de ATP
O ₂	<i>molecular oxygen</i> – oxigênio molecular, na forma de gás ou dissolvido, em solução
OX	<i>oxidation</i> – oxidação, transferência de elétrons, transferência de elétrons ligada a H ⁺ (Seção 1.1)
OXPHOS	<i>oxidative phosphorylation</i> – fosforilação oxidativa
P	<i>OXPHOS capacity</i> – capacidade de OXPHOS (Seção 1.1)

PHOS	phosphorylation of ADP to ATP – fosforilação de ADP para ATP, adicionando uma grupo fosfato ao ADP (difosfato) resultando na formação de ATP (trifosfato)
<i>pmF</i>	protonmotive force – força próton-motriz (ou protonmotriz, protomotriz), acoplando oxidação e fosforilação na OXPHOS
<i>R</i>	routine respiration – respiração de rotina (Seção 1.2)
<i>rox</i>	residual oxygen consumption – consumo residual de oxigênio (Seção 1.4)

Agradecimentos

Sugestões para melhorar a comunicação e limitar a linguagem técnica são reconhecidas com gratidão, com agradecimentos a Karin De-Punder, aos revisores Brian A Irving e Steven C Hand, à equipe da Oroboros: Alba Timon-Gomez, Jaime Willis, Luiza Cardoso, Verena Laner, Lisa Tindle-Solomon, Carolina Gnaiger, Juliane Dreger, Feiyuan Zhang; e aos colaboradores do projeto VASCage: Alejandra Romero-Martinez, Denise Madonia Membrive e Rebecka Hardorp. (versão original em inglês)

Leitura adicional

1. Cardoso LHD, Gnaiger E (2024) OXPHOS coupling and uncoupling. <https://doi.org/10.26124/bec.2024-0005>
2. Gnaiger E (2020) Mitochondrial pathways and respiratory control. An introduction to OXPHOS analysis. 5th ed. <https://doi.org/10.26124/bec:2020-0002>
3. Gnaiger E (2024) Complex II ambiguities — FADH₂ in the electron transfer system. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2023.105470>
4. Gnaiger E (2026) Mitochondrial respiratory control efficiencies of living cells. BEC Educ Series (in prep).
5. Gnaiger E (2025) The protonmotive force – from motive protons to membrane potential. <https://doi.org/10.26124/bec.2025-0007>
6. Gnaiger E, Steinlechner-Maran R, Méndez G, Eberl T, Margreiter R (1995) Control of mitochondrial and cellular respiration by oxygen. <https://doi.org/10.1007/BF02111656>
7. Gnaiger E et al — MitoEAGLE Task Group (2020) Mitochondrial physiology. <https://doi.org/10.26124/bec:2020-0001.v1>
8. Hütter E, Renner K, Pfister G, Stöckl P, Jansen-Dürr P, Gnaiger E (2004) Senescence-associated changes in respiration and oxidative phosphorylation in primary human fibroblasts. <https://doi.org/10.1042/BJ20040095>
9. Villani G, Attardi G (1997) In vivo control of respiration by cytochrome c oxidase in wild-type and mitochondrial DNA mutation-carrying human cells. <https://doi.org/10.1073/pnas.94.4.1166>
10. Villani G, Greco M, Papa S, Attardi G (1998) Low reserve of cytochrome c oxidase capacity *in vivo* in the respiratory chain of a variety of human cell types. <https://doi.org/10.1074/jbc.273.48.31829>
11. Yépez VA, Kremer LS, Iuso A, Gusic M, Kopajtich R, Koňáříková E, Nadel A, Wachutka L, Prokisch H, Gagneur J (2018) OCR-Stats: Robust estimation and statistical testing of mitochondrial respiration activities using Seahorse XF Analyzer. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199938>
12. Zdražilová L, Hansíková H, Gnaiger E (2022) Comparable respiratory activity in attached and suspended human fibroblasts. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264496>

13. Chance B, Williams GR (1955) Respiratory enzymes in oxidative phosphorylation. I. Kinetics of oxygen utilization. *J Biol Chem* 217:383-93.

Copyright © 2025 Direitos autorais permanecem com o autor. Esta comunicação de acesso aberto (Open Access), revisada por pares, é distribuída sob os termos da Licença de Atribuição Creative Commons, que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que os autores e a fonte originais sejam creditados. Os direitos autorais permanecem com o autor, que concedeu à BEC uma licença de publicação de Acesso Aberto perpétua.

