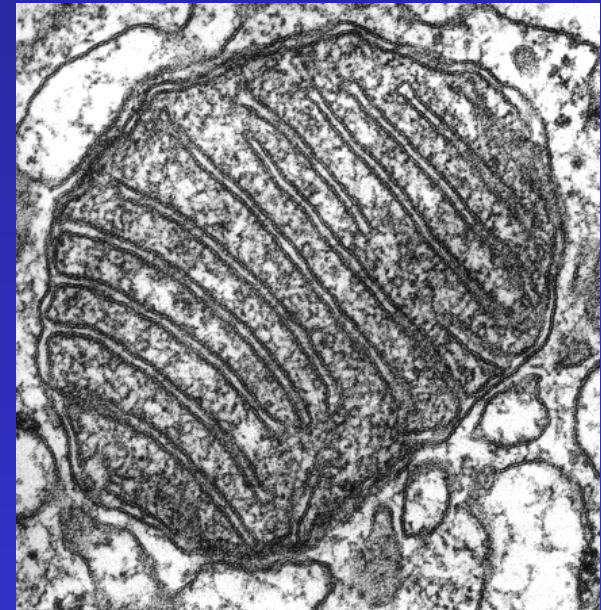
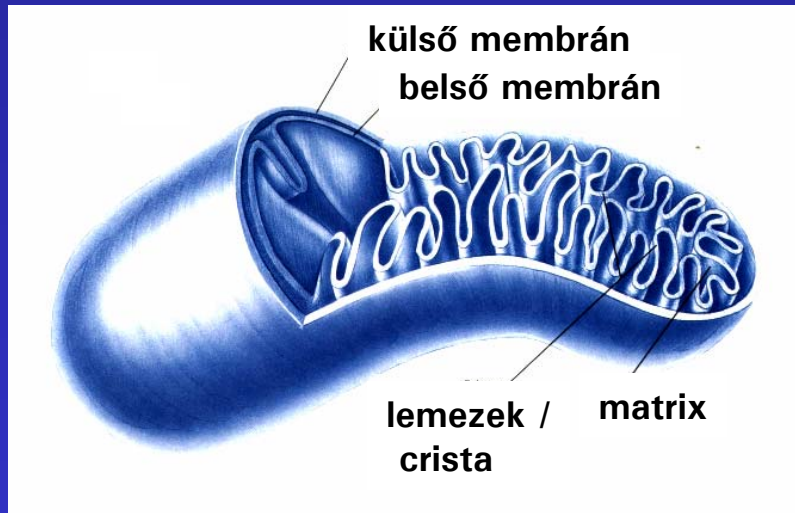


Molekuláris sejtbiológia:

MITOCHONDRORIUM

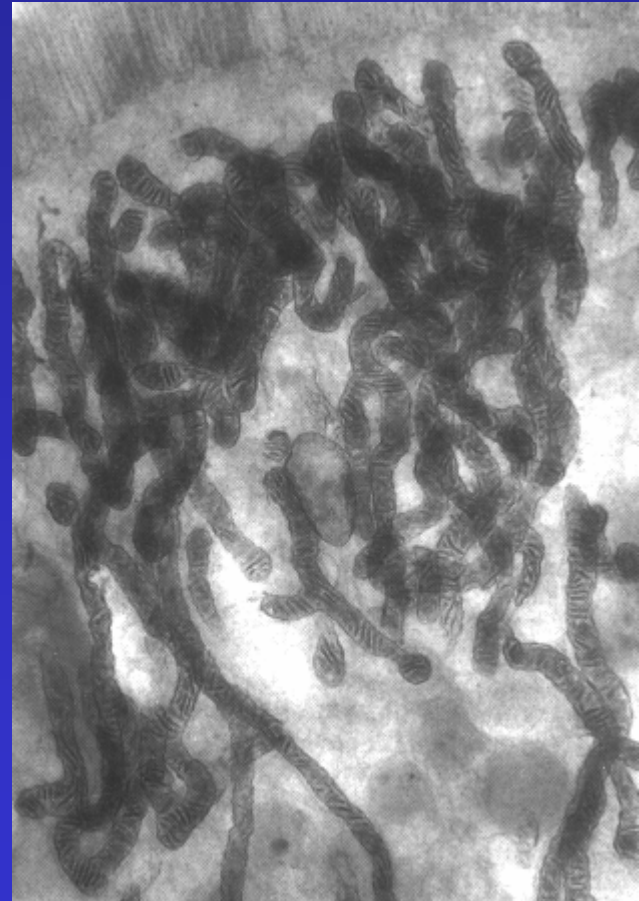
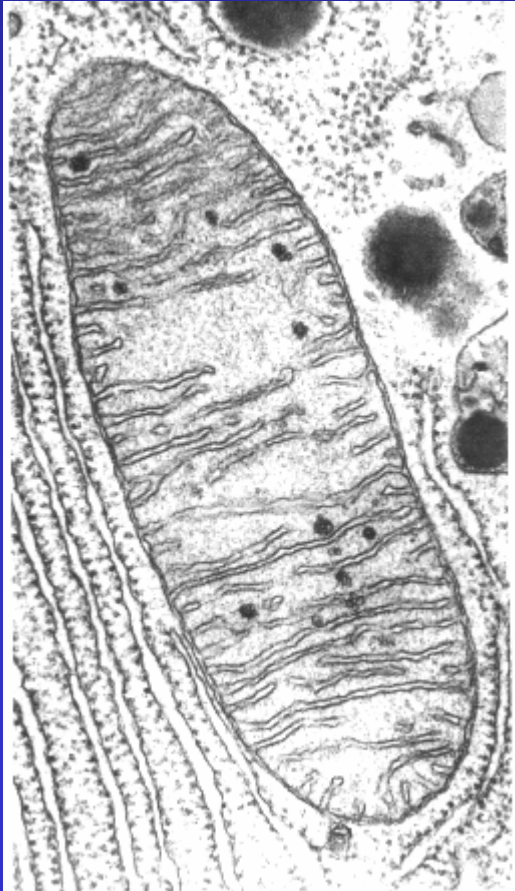


Dr. habil. Kőhidai László
egyetemi docens
Semmelweis Egyetem,
Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Tudomány-történet

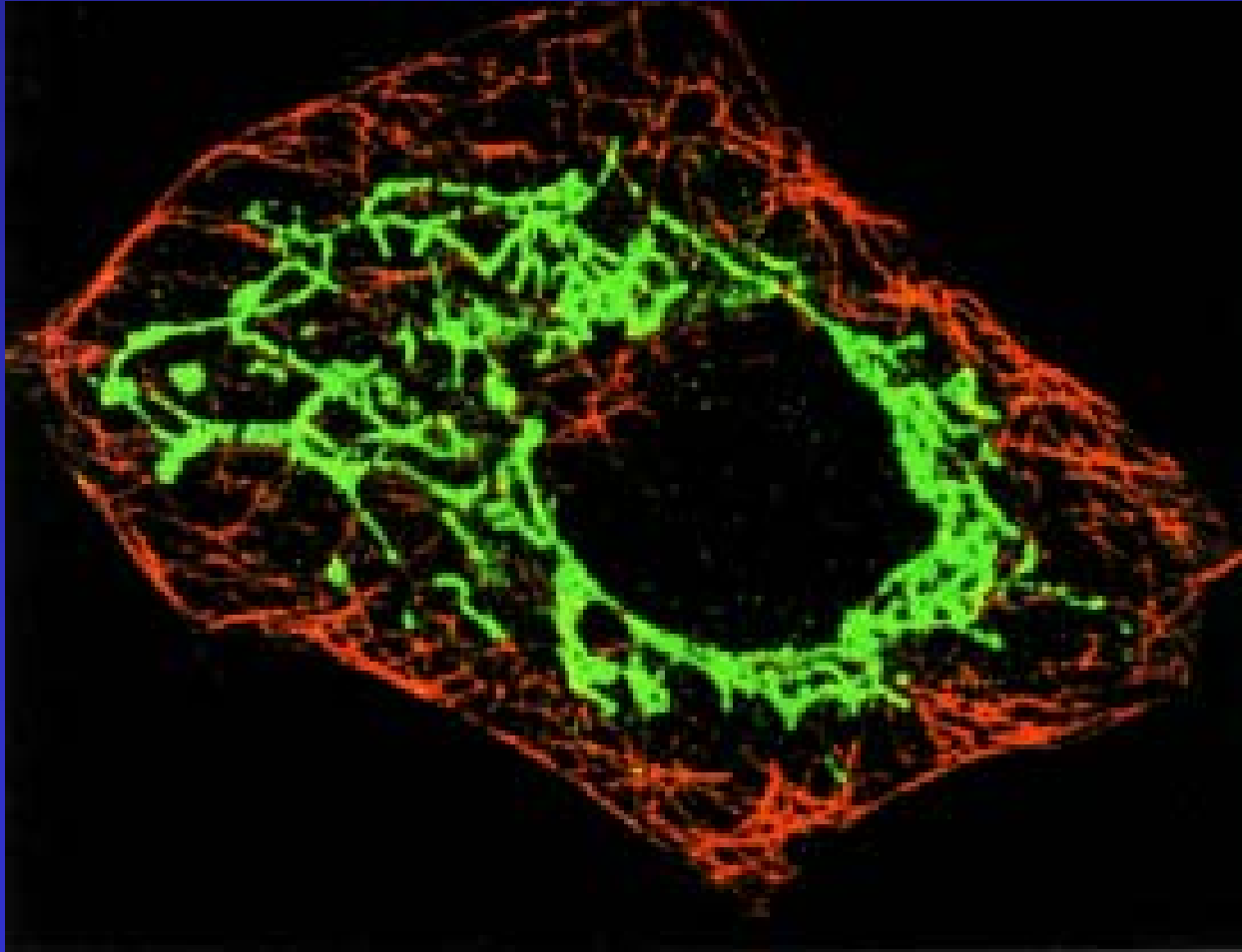
- ❖ **Altmann** - a Mch. első megfigyelője és leírója
- ❖ **Benda** - a „Mitochondrium” név adója
- ❖ **Warburg** - respirációs enzimek vizsgálata
- ❖ **Lehninger** - az oxidatív foszforilációs rendszer leírója

A Mch alakja



Mch-hálózat emlős fibroblaszt

ATP-szintáz kimutatása



Jellemző adatok

- Méret: 7 x 0.5 μm
DE: sejttípusonként igen változó !
- Szám: az adott sejt energia forgalmátólszükségletétől függően változó
 - sperimum - 24
 - fvs. - 300
 - májsejt - 500-2500
 - Chaos-Chaos - 500.000 !

Felépítés

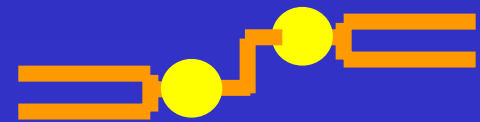
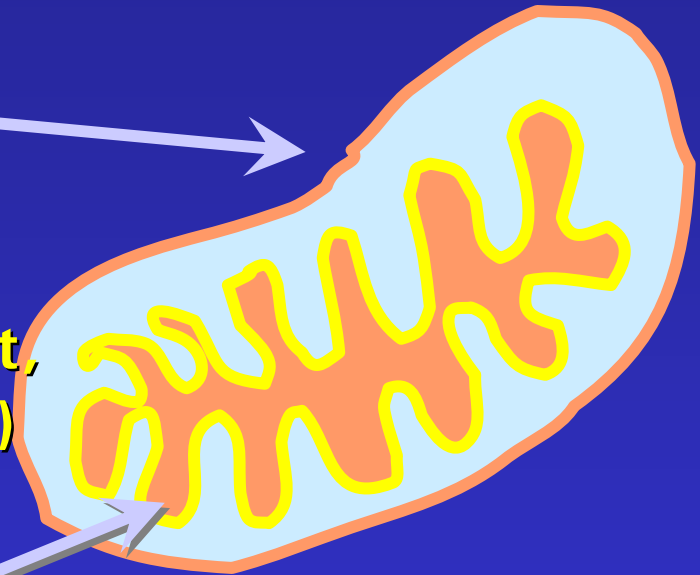
kompartmentalizáció

Külső membrán

- fehérjékben szegény
- jellemző fehérje: *porin*
- (β -redő – β -lemezes szerkezet,
- trimerjei csatornát képeznek)
- permeabilitás 5000 daltonig

Belső membrán

- 70% fehérje
- e^- - szállító lánc fehérjéi
- ATP szintézis
- egyébként impermeábilis – 20% *cardiolipin*

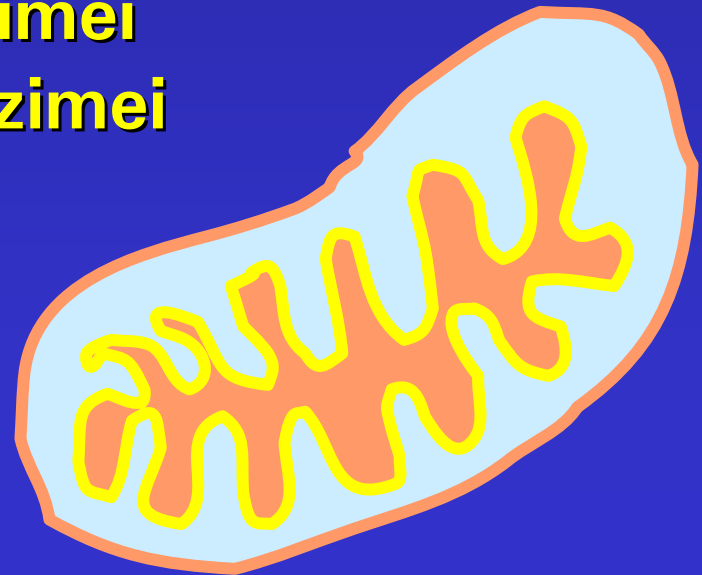


Felépítés 2.

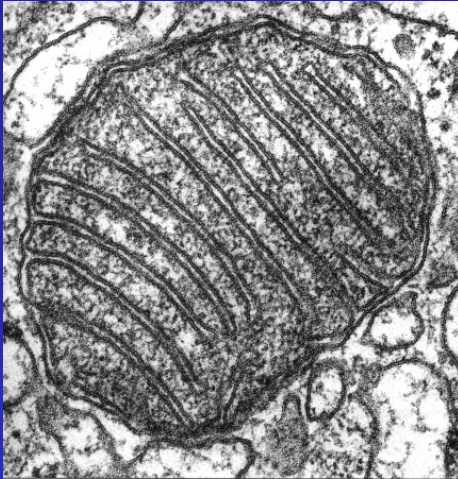
Matrix

- **Piroszőlősav dehidrogenáz komplex**
- **Citromsav-ciklus enzime**
- **Zsírsv β -oxidáció enzime**
- **Aminosav oxidáció enzime**

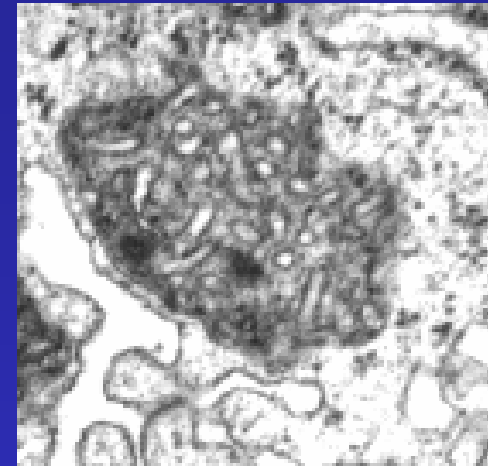
- **DNS, riboszómák**
- **ATP, ADP, P_i**
- **Mg^{2+} , Ca^{2+} , K^+**



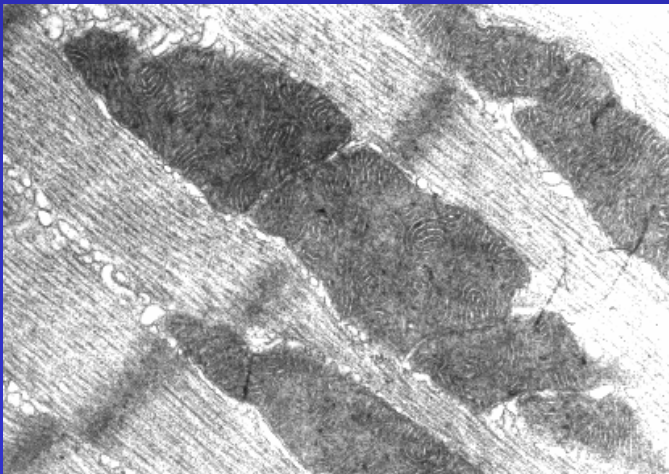
Mch belső membránja



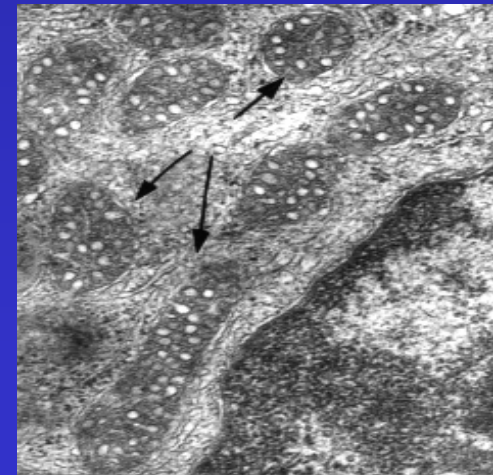
lemezes



csöves

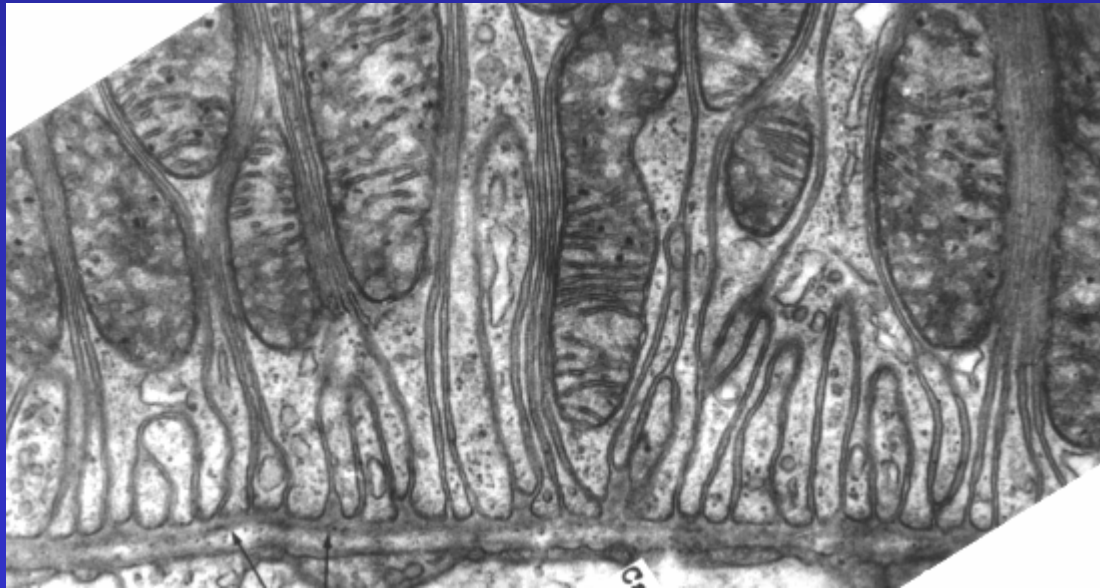


ujjlenyomat-szerű



bogyós

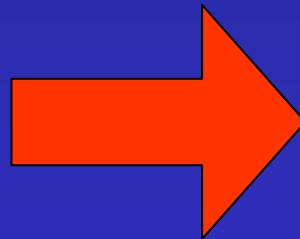
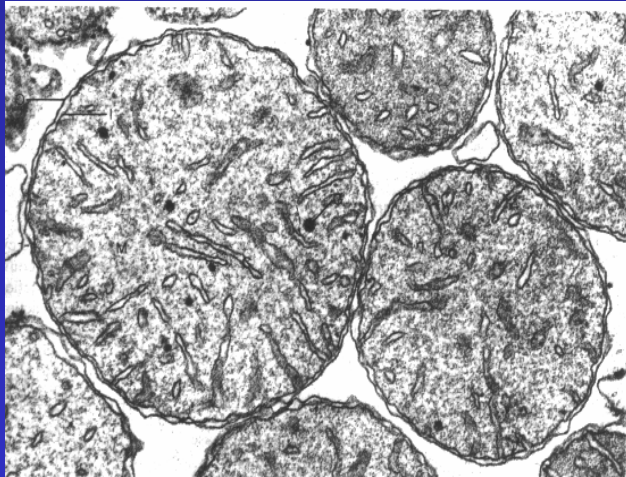
Mch elhelyezkedése a sejtben



Bazális csíkolat

Mch mint ozmotikus regulátor

normál



kondenzált



A matrix H_2O tartalmának jelentős része az intermembrán térbe áramlik, kialakítva ezzel az un. „kondenzált” konformációt.

Biokémiai folyamatok kapcsolata a Mch.-ban

piroszőlősav

zsírsav

Acetil-CoA

ATP

Citromsav ciklus

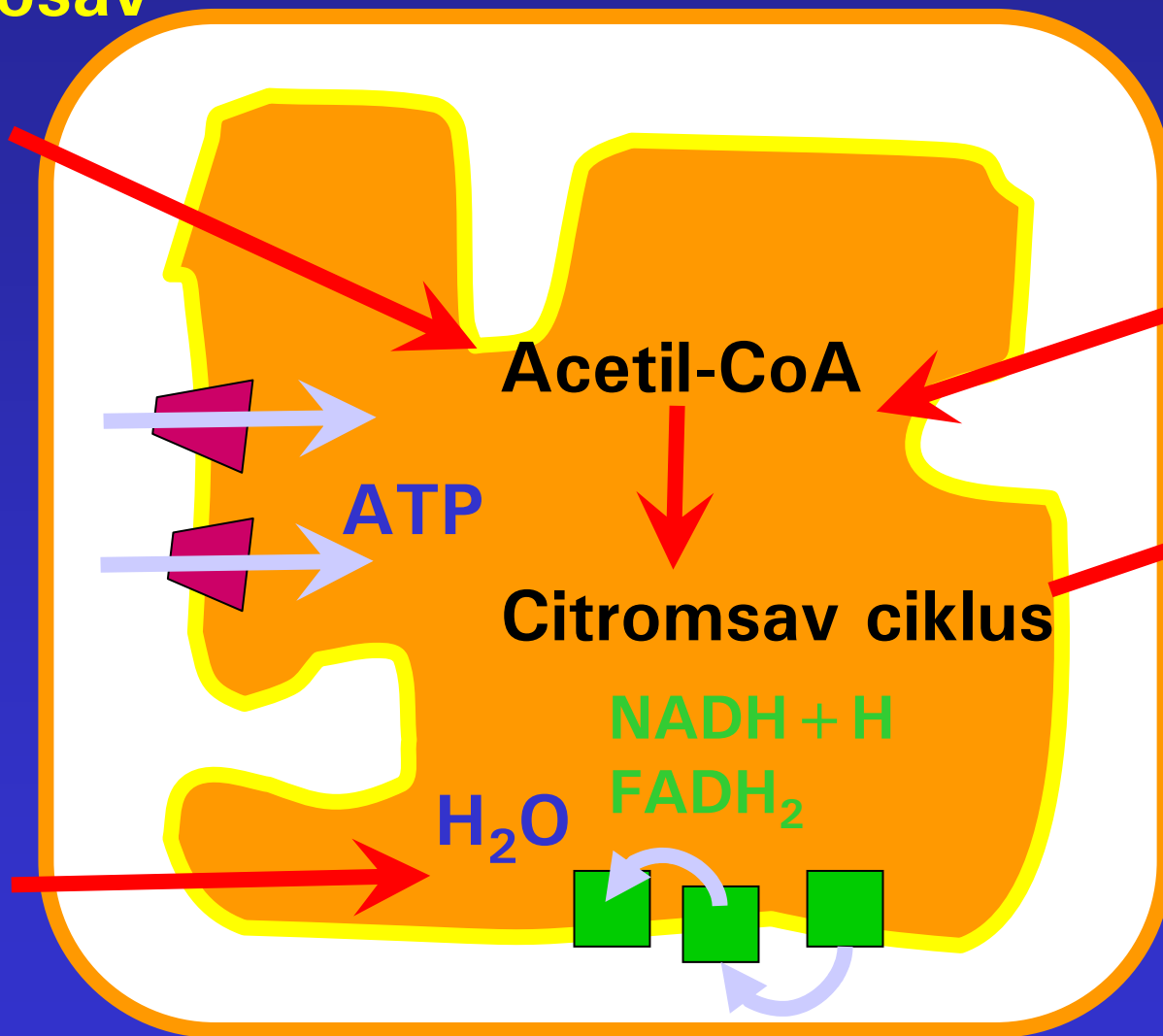
CO₂

NADH + H

FADH₂

H₂O

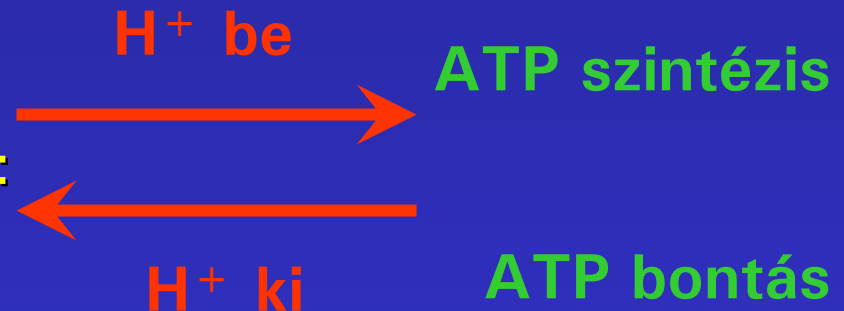
O₂



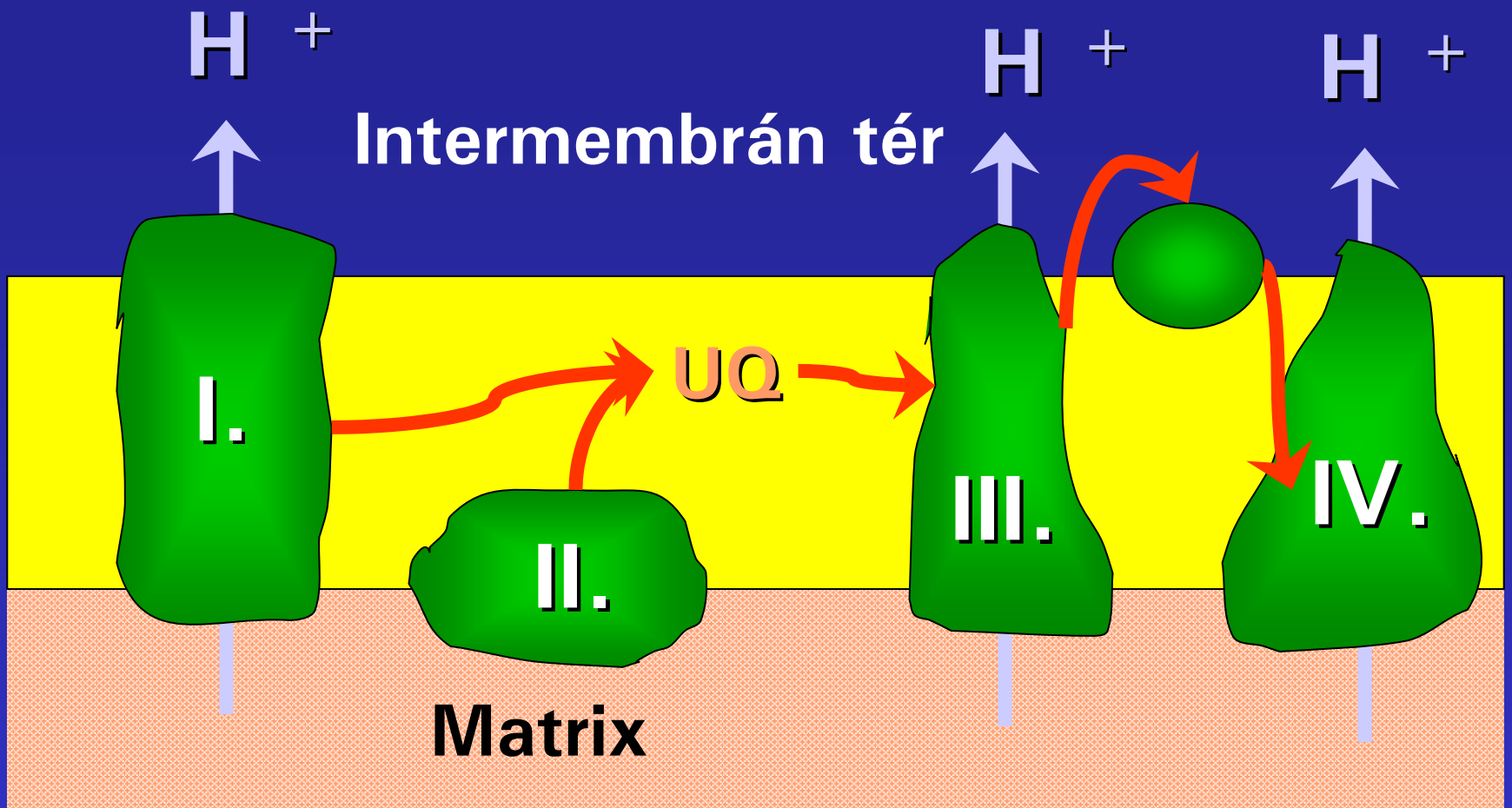
Kemiozmotikus teória megvalósulásának feltételei

- Mch. légzési lánc - elektronokat mozgat
 - H^+ -t pumpál az intermembrán térbe
- Mch. ATP szintáz szintén proton pumpaként működik.

- reverzibilis mechanizmus:

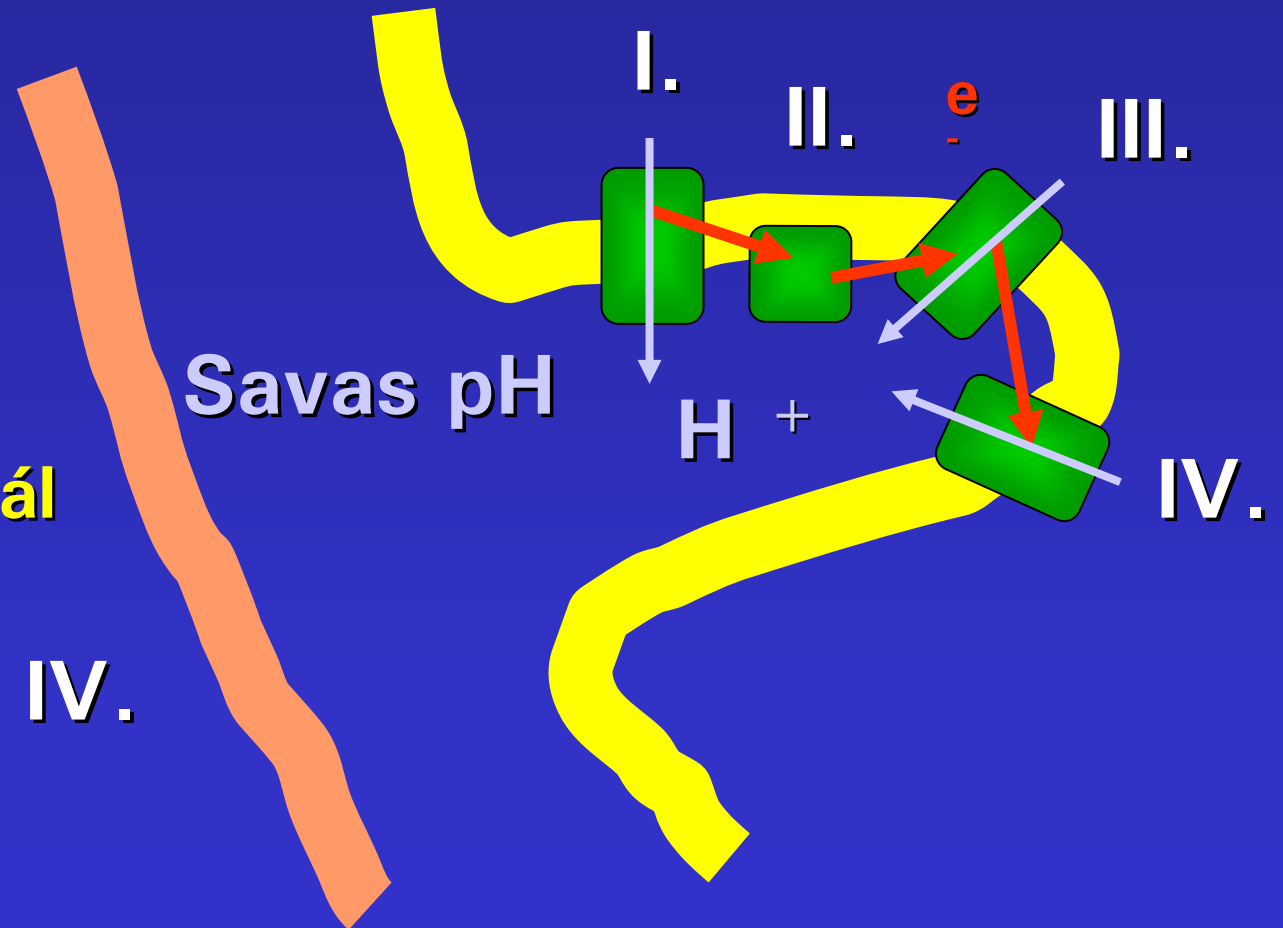


- A Mch. belső membránban számos carrier molekula található metabolitok, inorg. Ionok számára
- A Mch. belső membránja egyéb helyeken inpermeábilis H^+ és OH^- ra.



- I. NADH dehidrogenáz
- II. Szukcinát dehidrogenáz
- III. Ubiquinon – citokróm c oxidoreduktáz
- IV. Citokróm oxidáz

A Mch belsőmembránjának enzim-rendszer



Redox potenciál

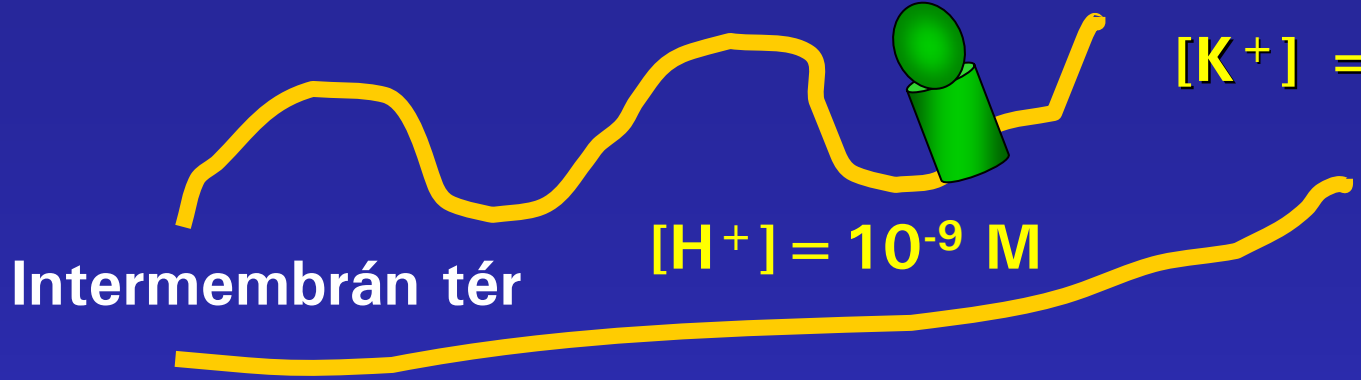
NŐ:

I. < III. < IV.

Nyugvó állapot

Matrix $[H^+] = 10^{-9} M$

$[K^+] = [Cl^-] = 0.1 M$



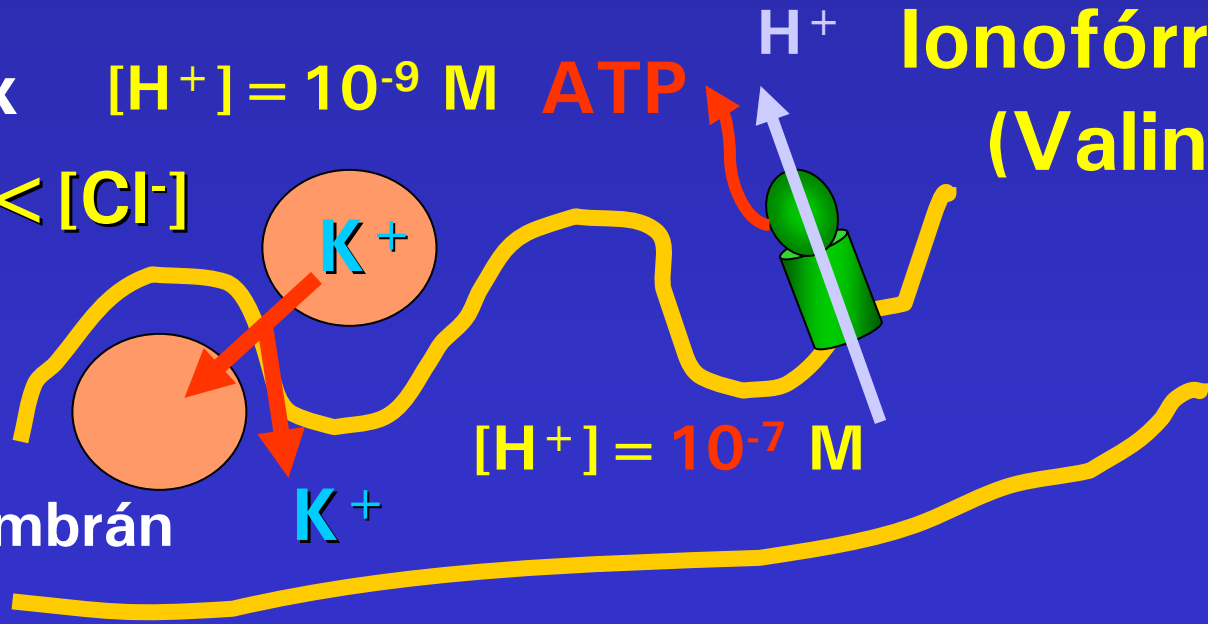
Intermembrán tér

$[H^+] = 10^{-9} M$

Matrix $[H^+] = 10^{-9} M$ ATP

Ionofórral kezelt (Valinomycin)

$[K^+] < [Cl^-]$



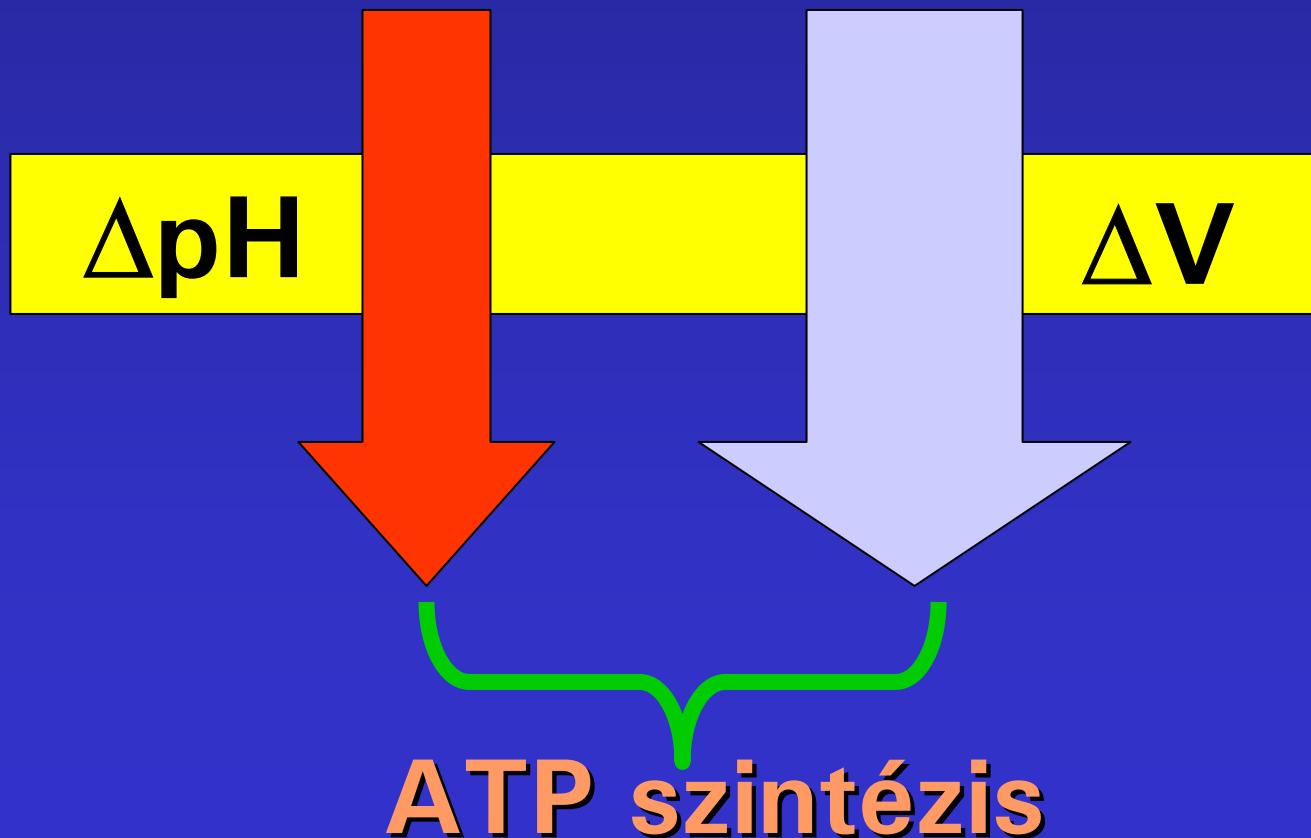
Intermembrán tér

$[H^+] = 10^{-7} M$

Elektrokémiai proton-grádiens

pH grádiens

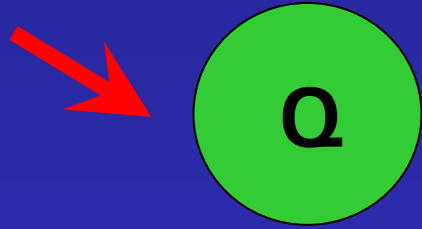
membrán-potenciál



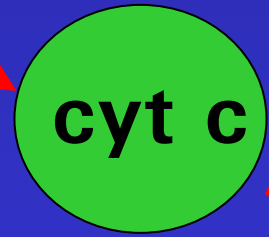
NADH

NAD⁺

NADH dehidrogenáz



H⁺



**Elektron transzport
Mch**

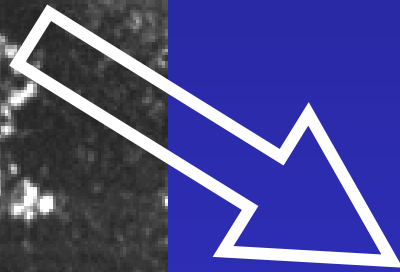
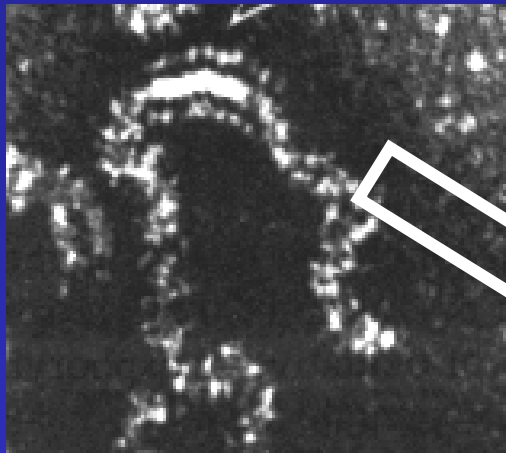
citokróm oxidáz

O₂

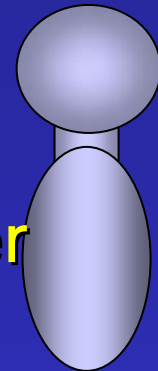
H₂O



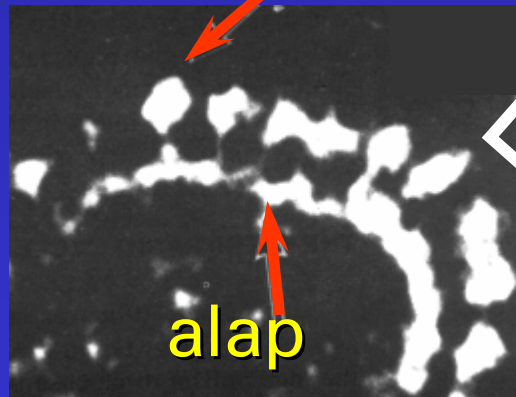
A Mch belső membránjának un. elemi testjei



ATP-szintáz
proton carrier



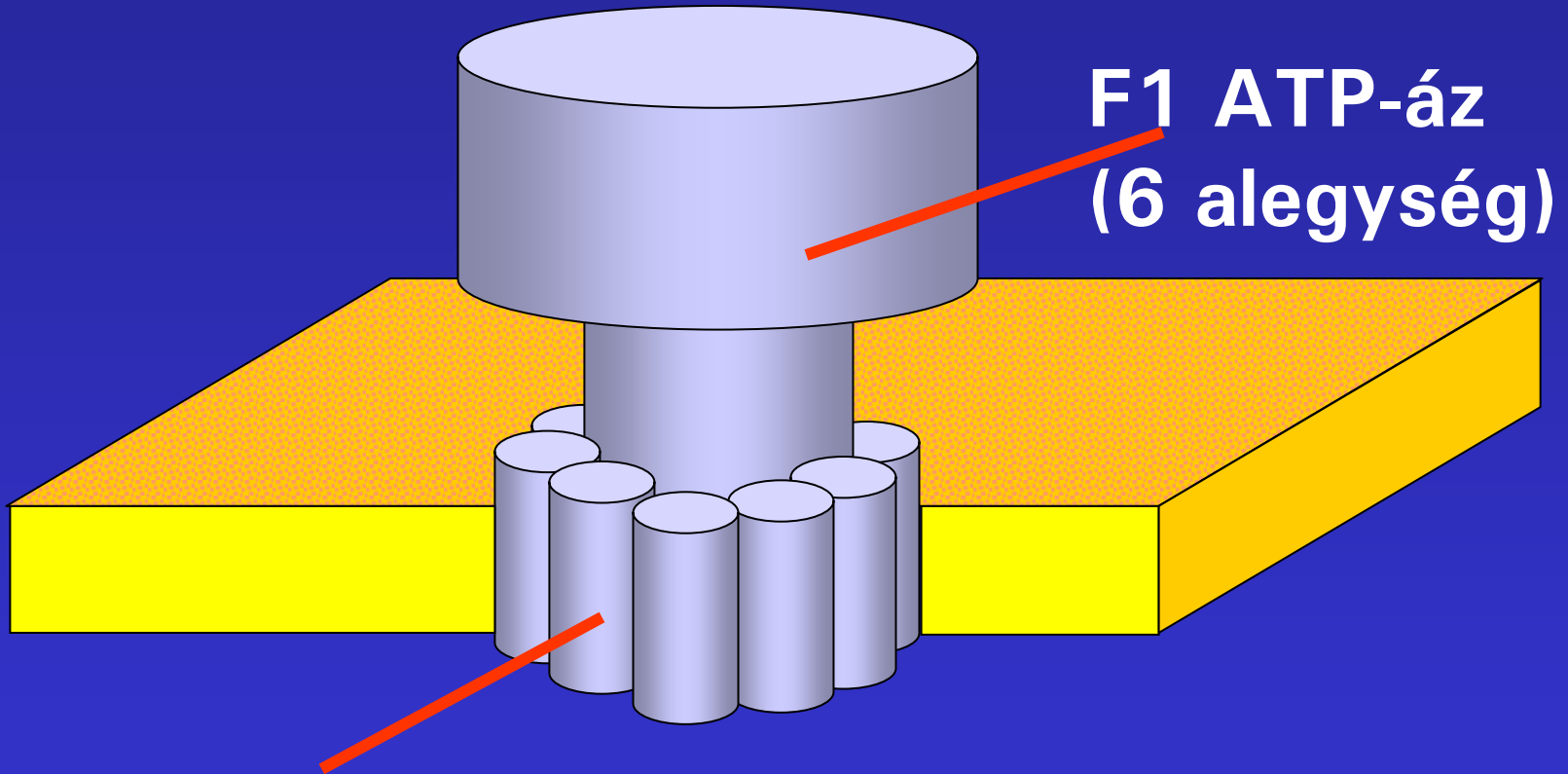
fej



alap



Az ATP-szintáz szerkezete



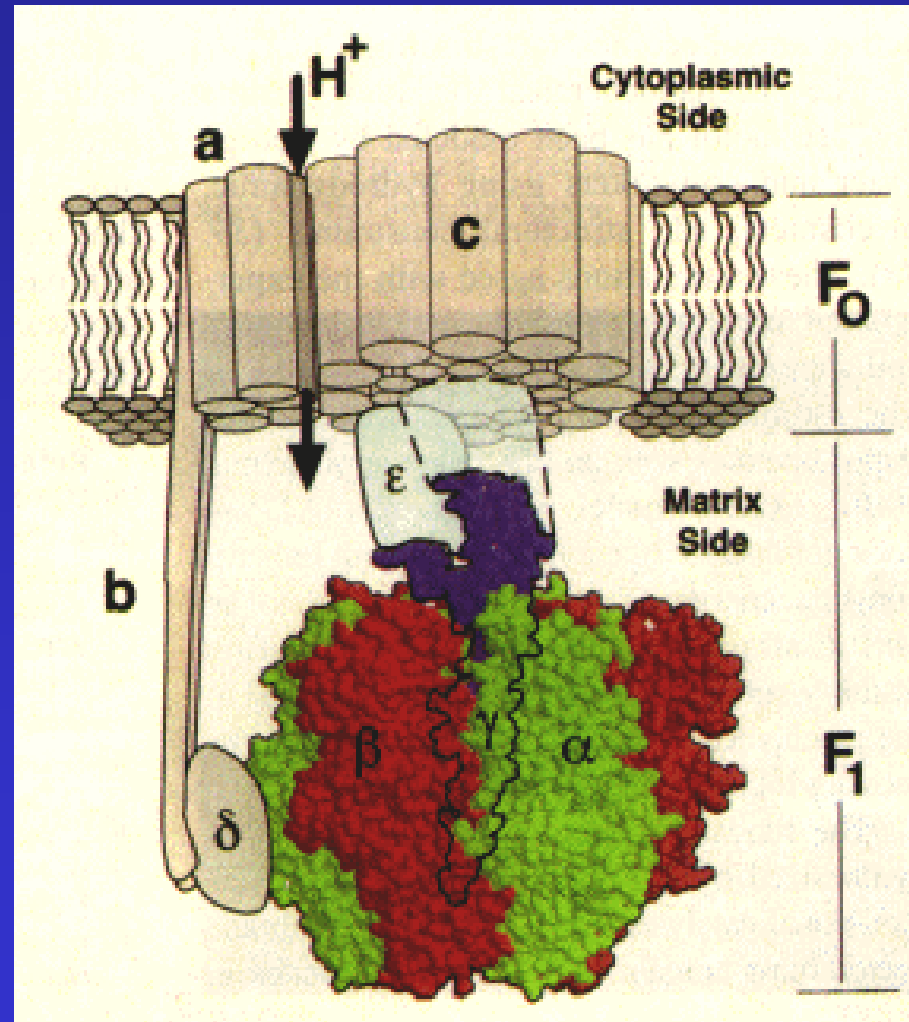
F1 ATP-áz
(6 alegység)

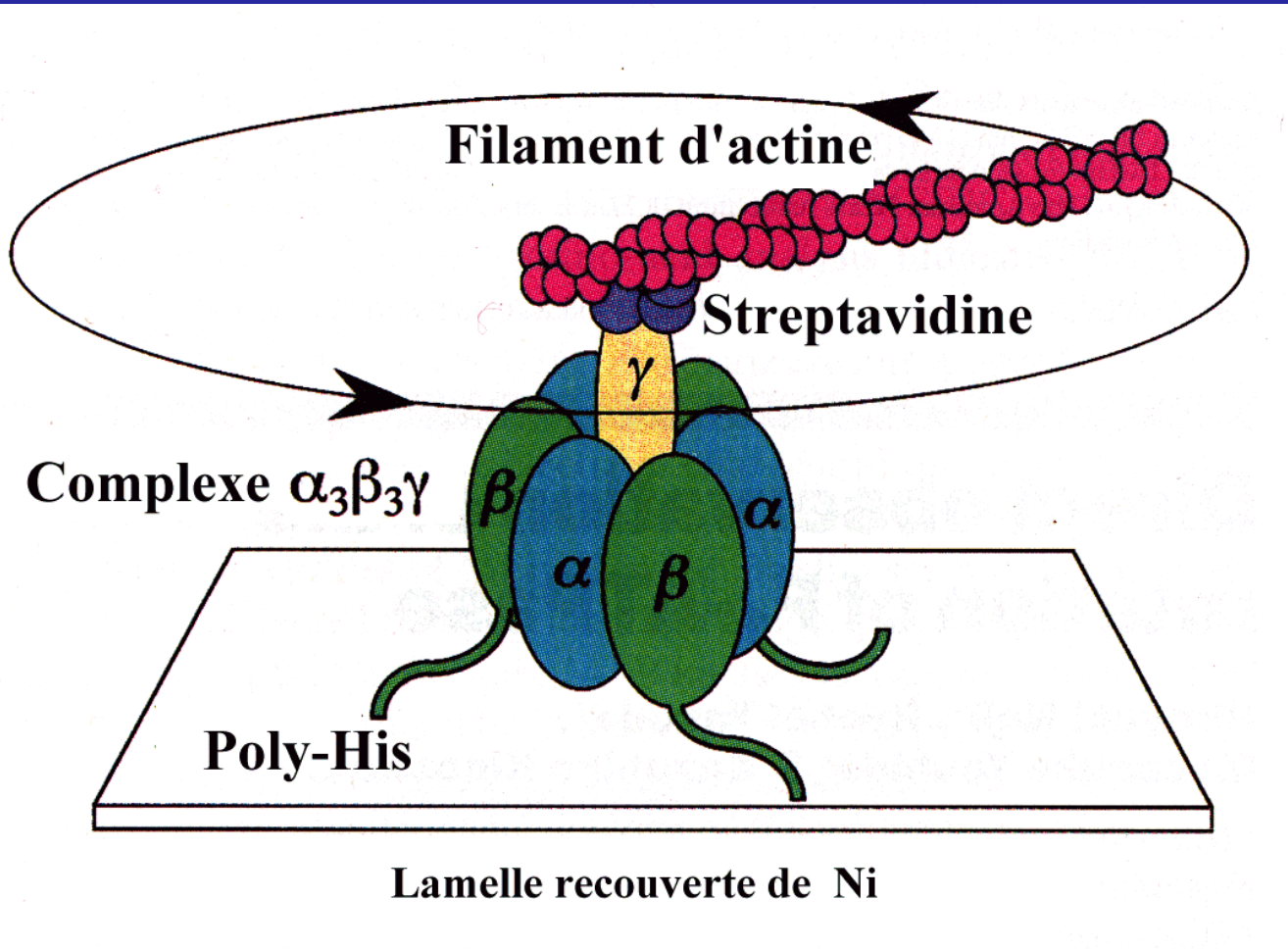
Transzmembrán H⁺ carrier (9 alegység)

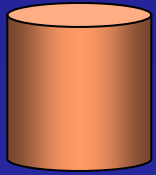
ATP-szintáz

ϵ - rotor

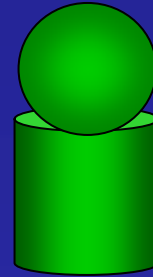
a, b, δ - stator



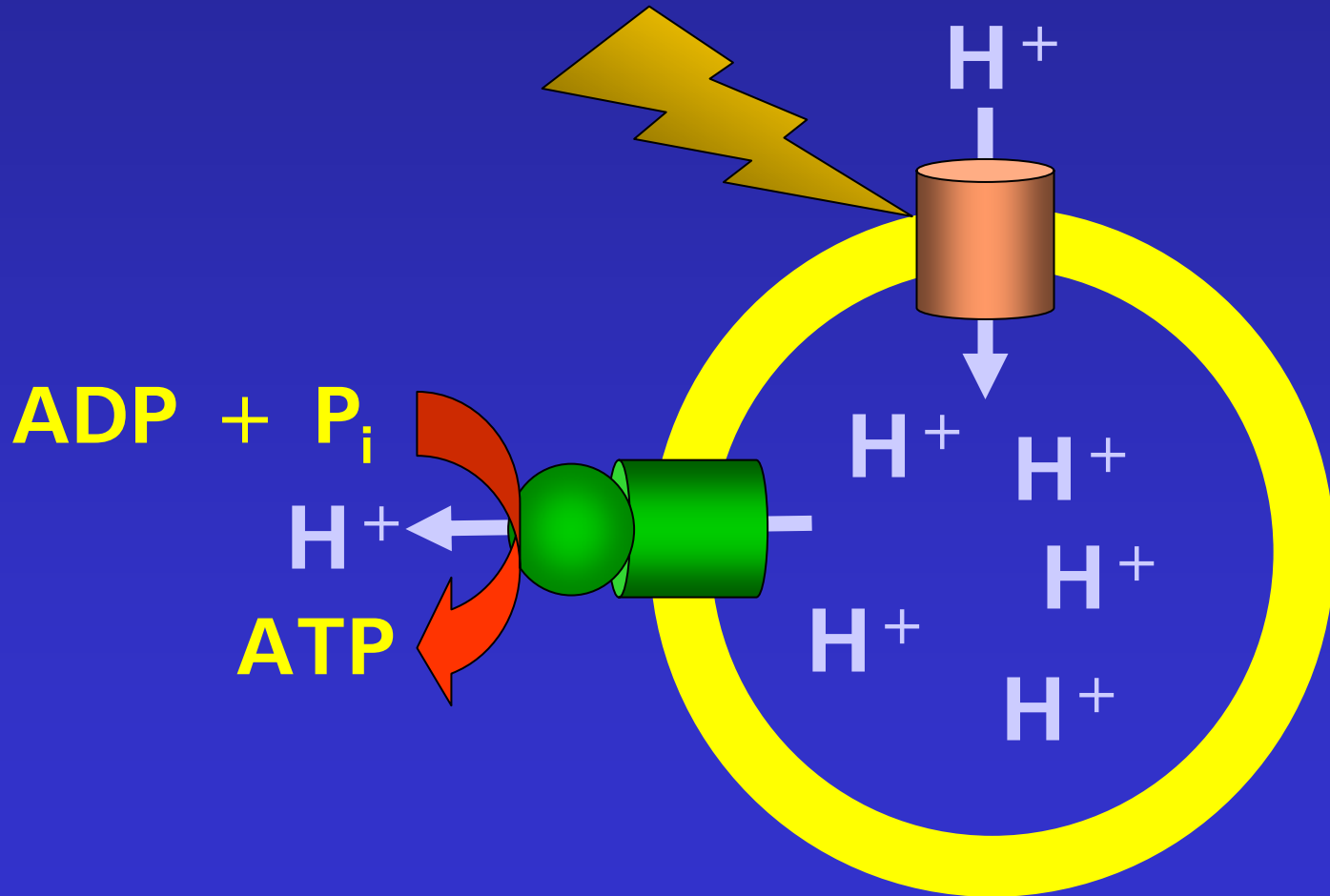


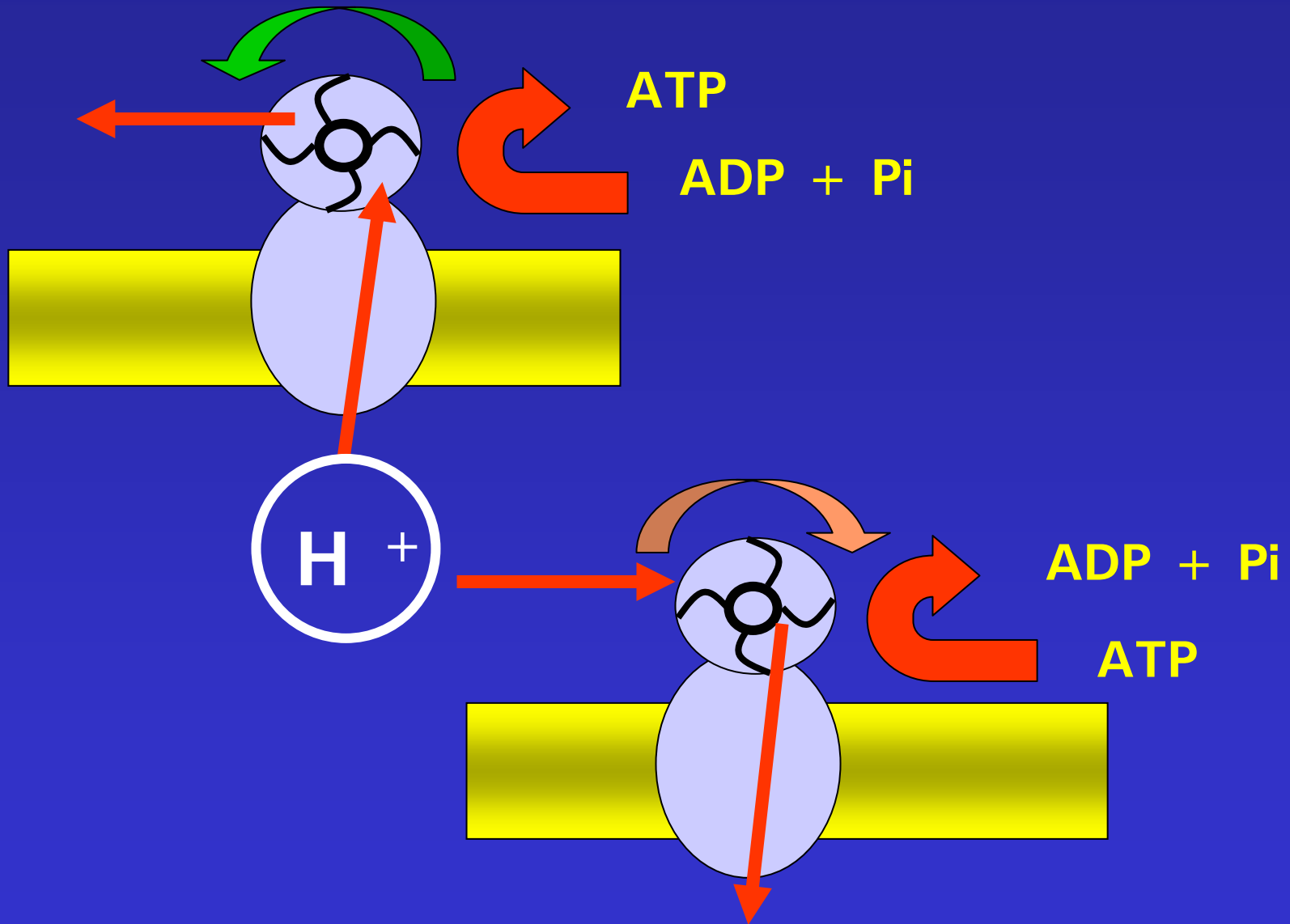


Bacterio-rhodopsin



ATP szintáz

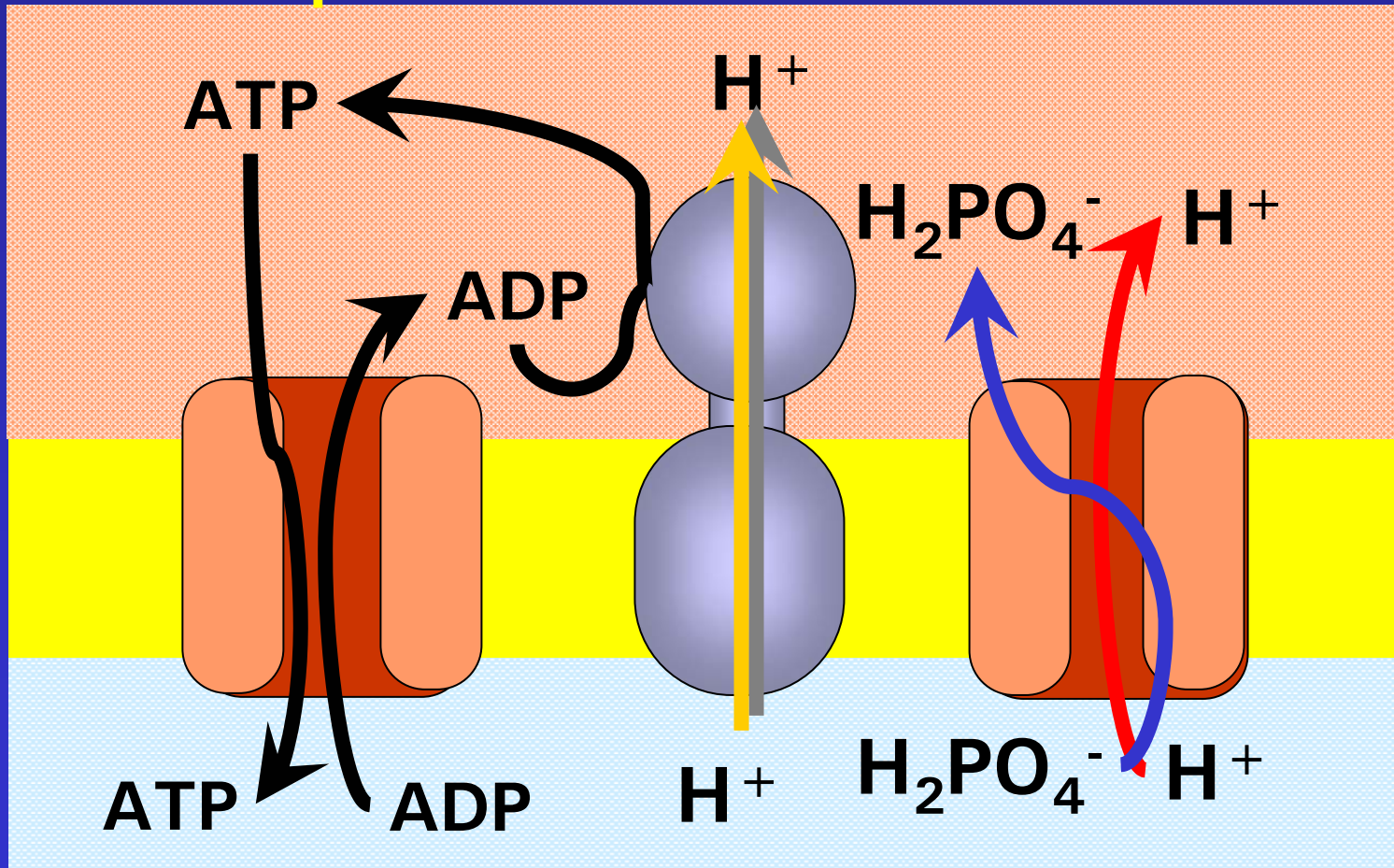




ATP-szintáz működése

Antiport

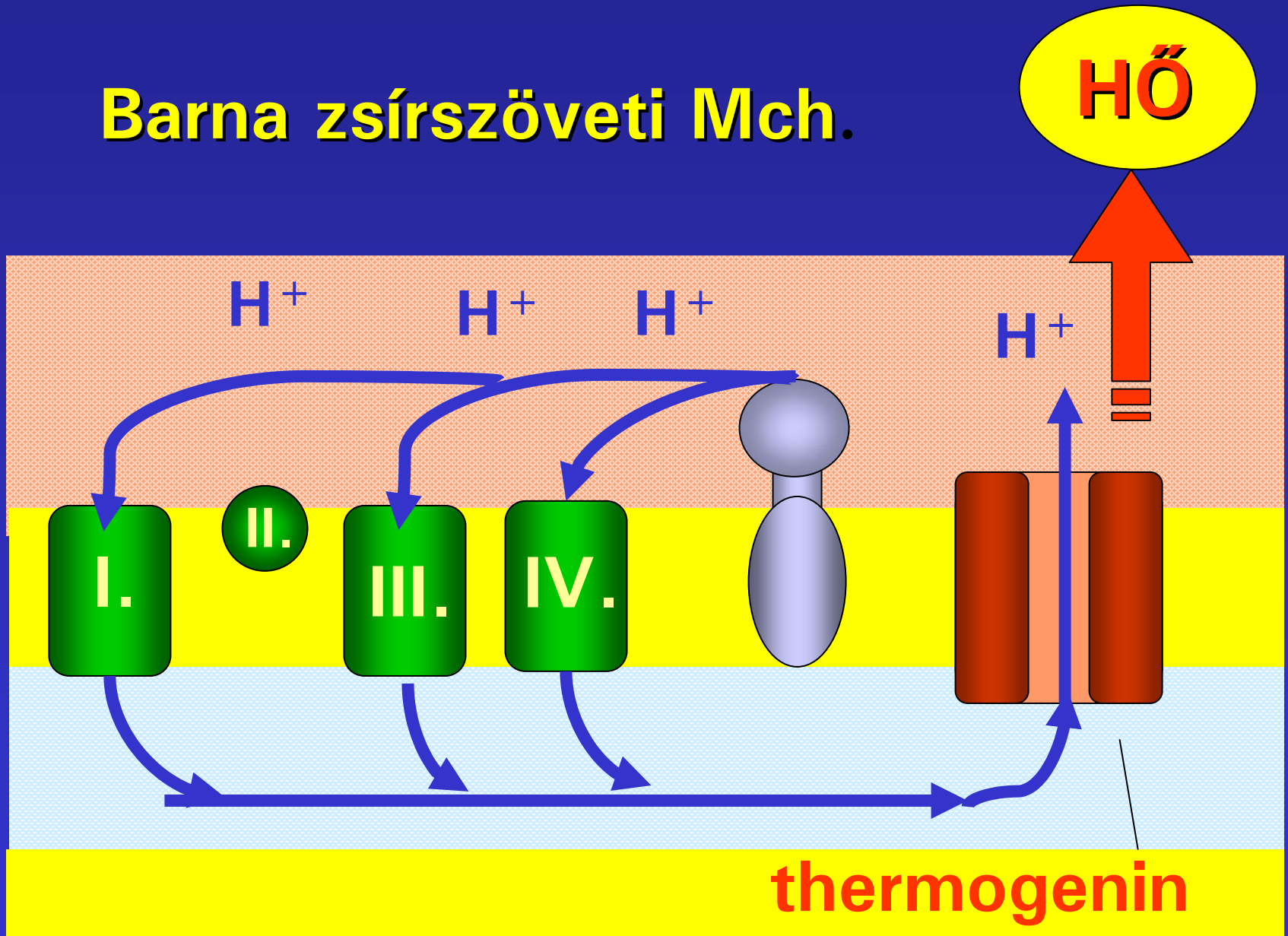
Symport



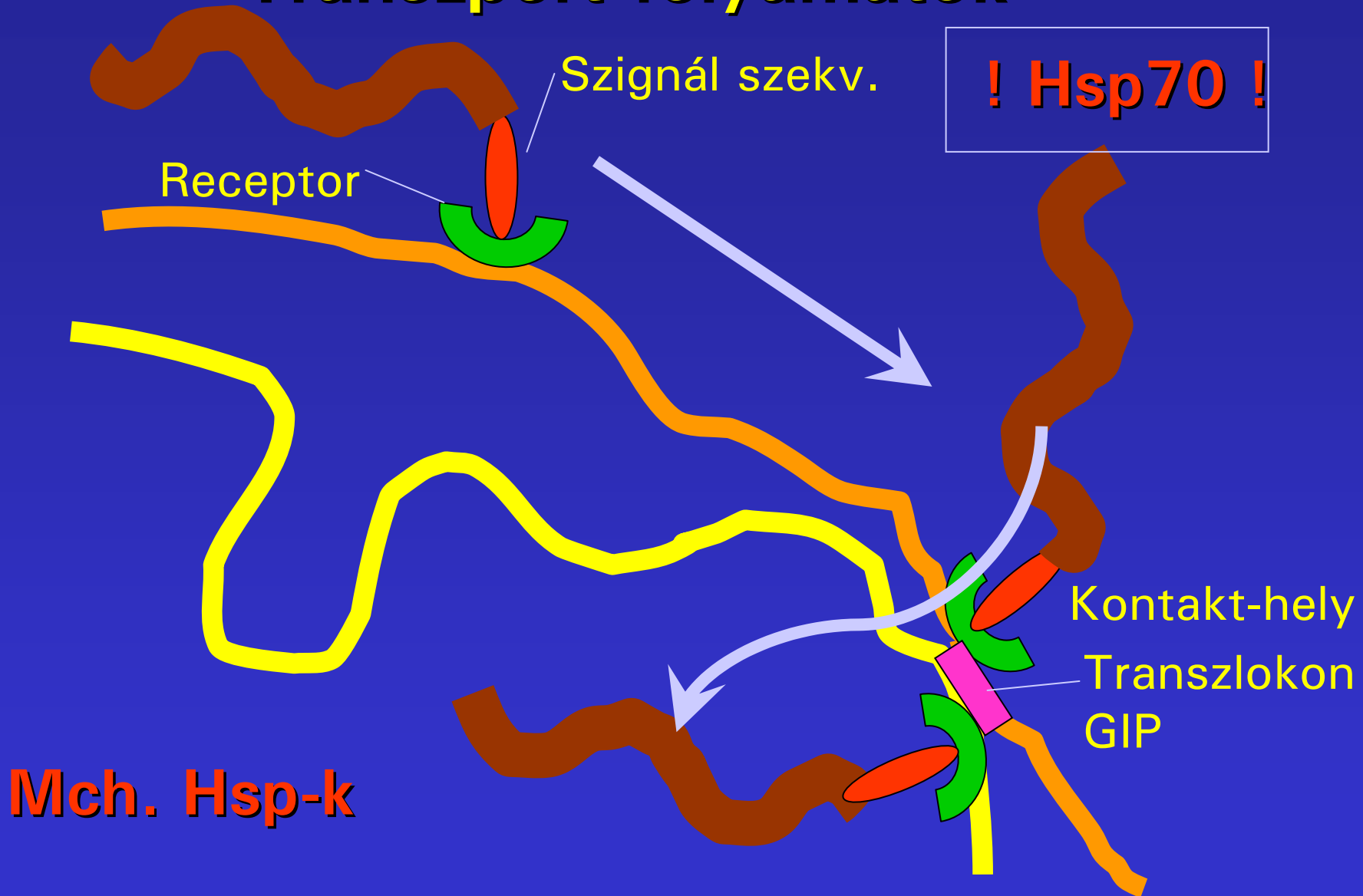
Adenin nukleotid translokáz

Foszfát transzlokáz

Barna zsírszöveti Mch.



Transzport folyamatok



Mitochondrium eredete

- De novo szintézis
- Oszródás
- Endoszimbiózis elmélete

Ősi bíbor baktériumok – 1.5×10^9 évvel ezelőtt

- porin (Gram (-) baktériumok)
- elektron szállító rendszer
- ATP szintáz
- mt DNS
- riboszóma

DE: Giardia-ban nincs Mch (anaerob)

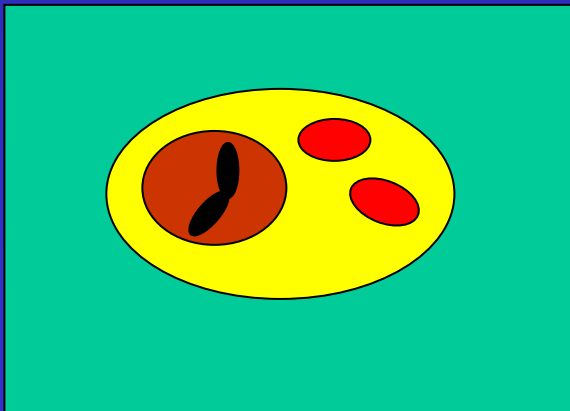
Mch eredete

- További adatok -

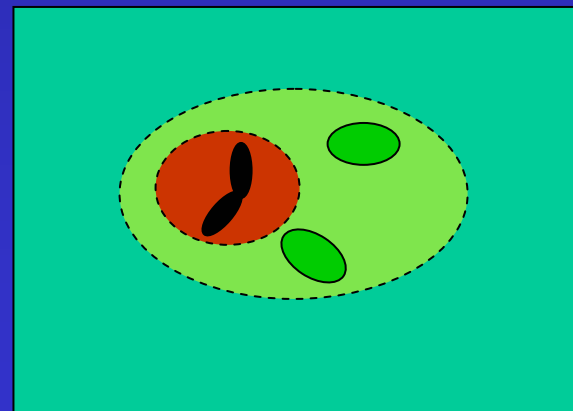
- Külső membrán összetétele eukaryota jellegű, míg a **belső membrán jellemzően prokaryota** komponensekből áll
- Van saját fehérjeszintézise, melynek kezdő aminosava mindig **formil-Met**
- A fehérjeszintézis olyan **antibiotikumokkal gátolhatók**, melyek a bakteriális fehérjeszintézist is gátolják

Saccharomyces cerevisiae

- Csupán glukózt tartalmazó táptalajon is tenyészhető, (glikolízis), működő Mch-ok nélkül is életben tartható.
- Egyébként letális mutációkkal is életben tartható sejtek.
- Aszexuális úton (bimbózással) és szexuálisan (meiózissal) is szaporodhatnak.

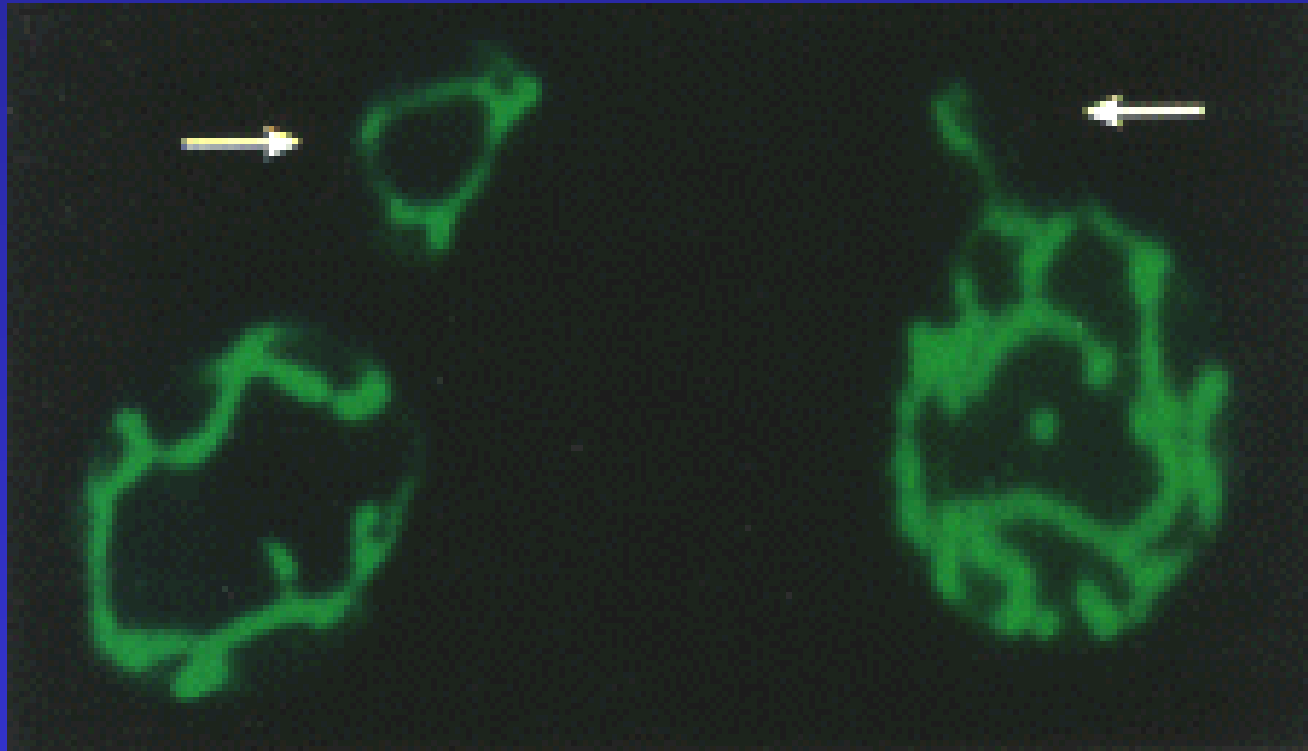


Chloramphenicol rezisztens Mch.



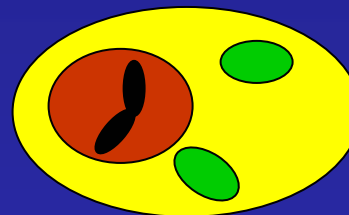
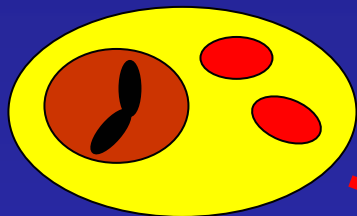
Vad típus

Mch hálózat bimbózó *S. cerevisiae* sejtekben

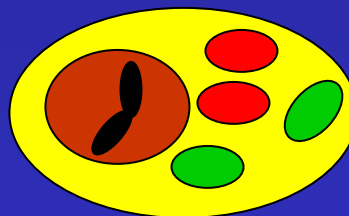


Chloramphenicol resistens

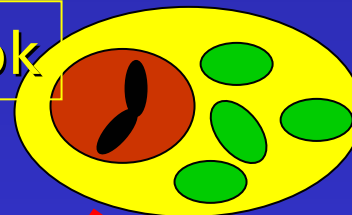
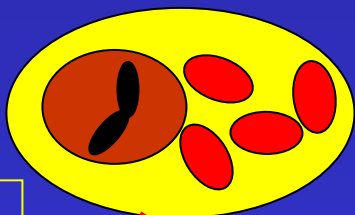
Vad típus



Összeolvadás

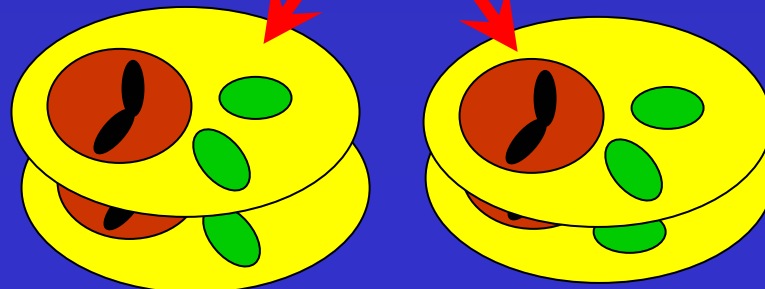
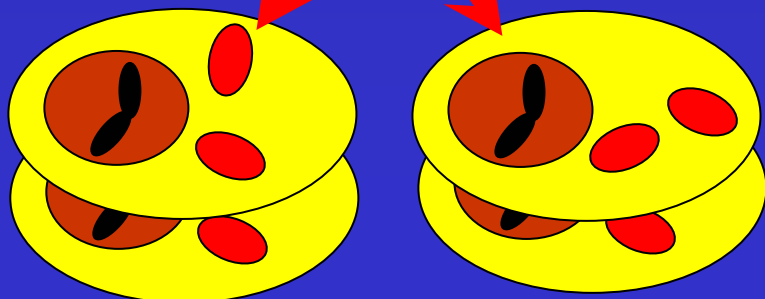


Mitózisok



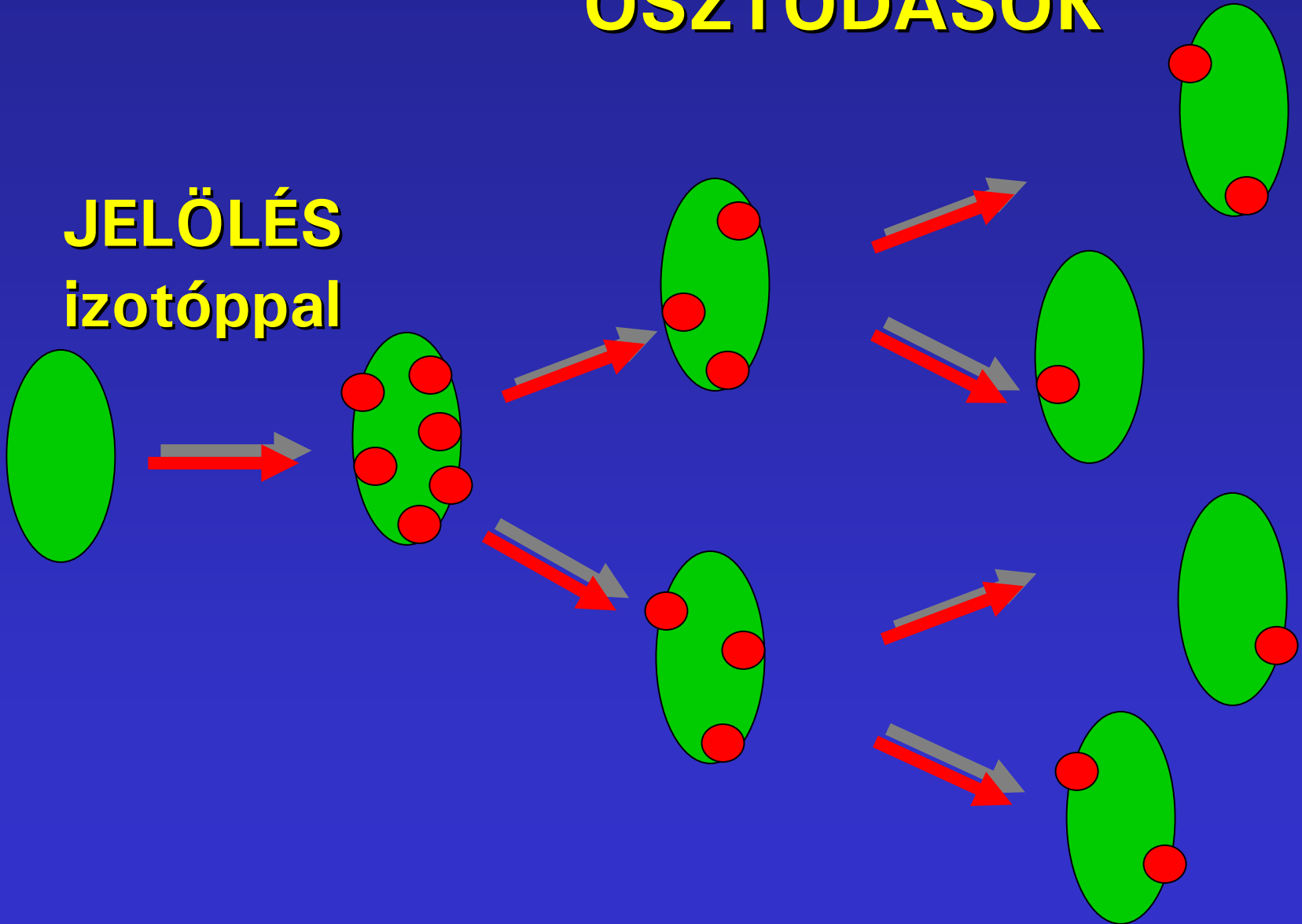
Meiózis

Meiózis



OSZTÓDÁSOK

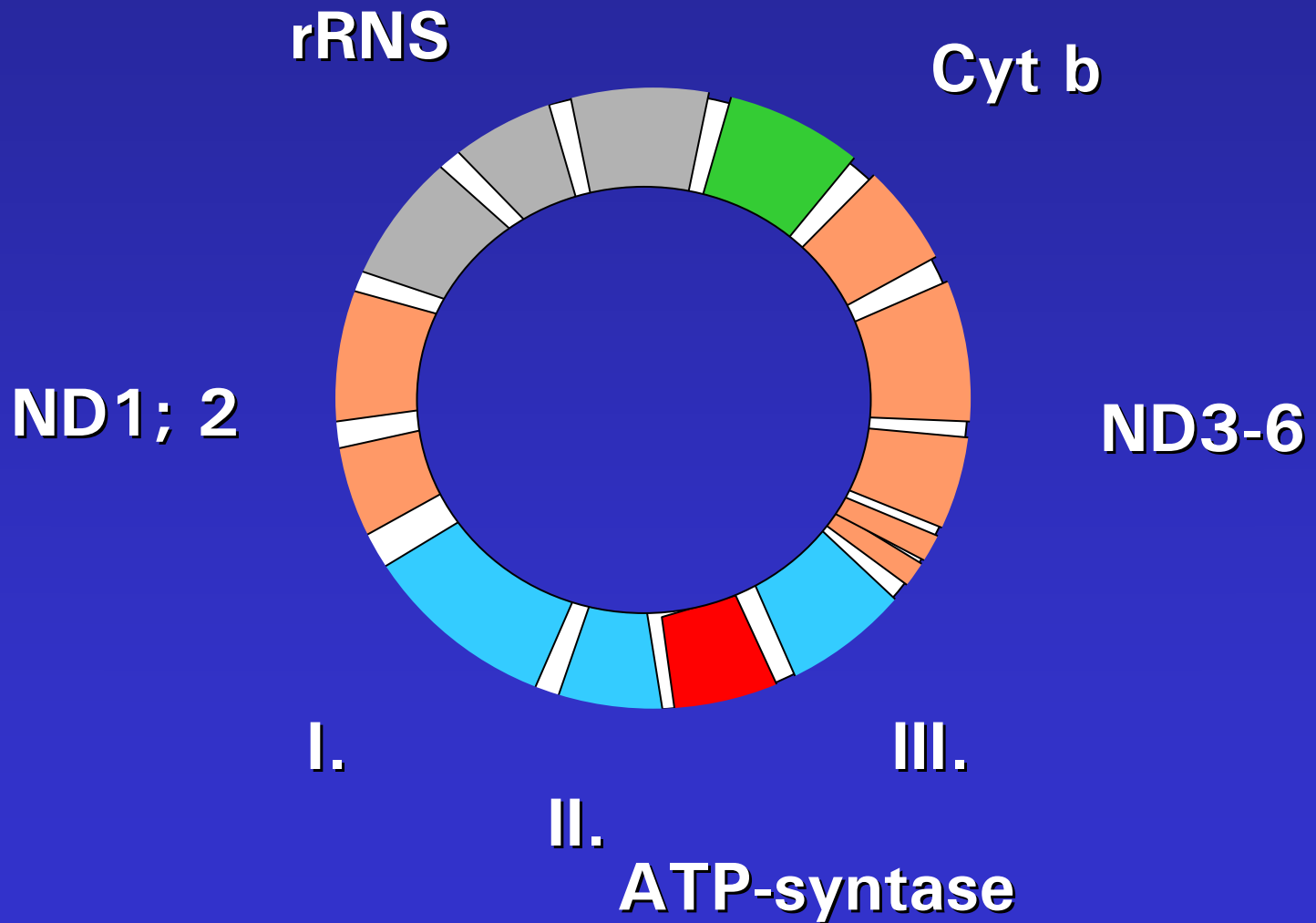
JELÖLÉS
izotóppal



mt-DNS

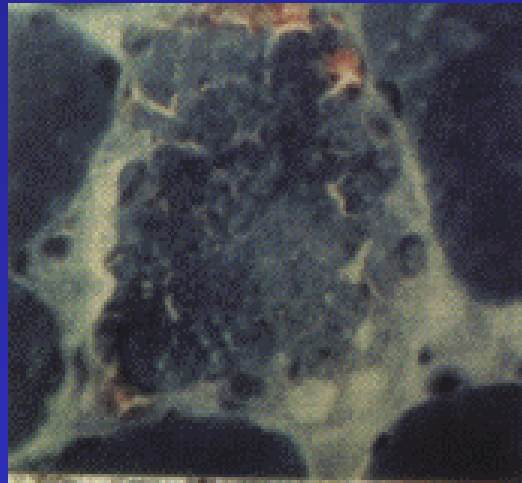
- Gyűrű alakú , 5 –10 kópia/Mch.
- 20 Mch gén ismert, mely Mch fehérjéket kódol
- Nincsenek intronok
- Kevés szabályozó génje van
- Nincsenek hisztonok
- Replikáció, transzkripció, transzláció megtalálható
- 22 tRNS, 2 rRNS

Az emberi mt-NDS

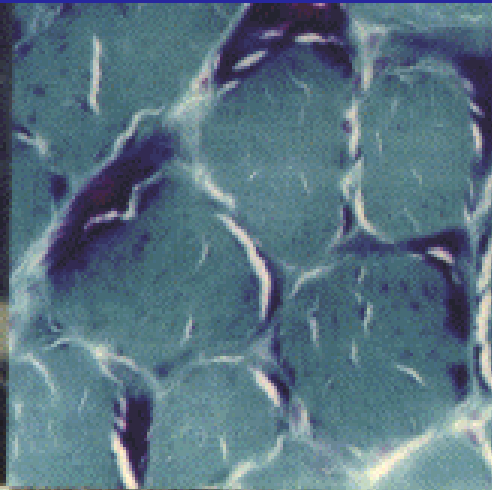


Mch myopathia

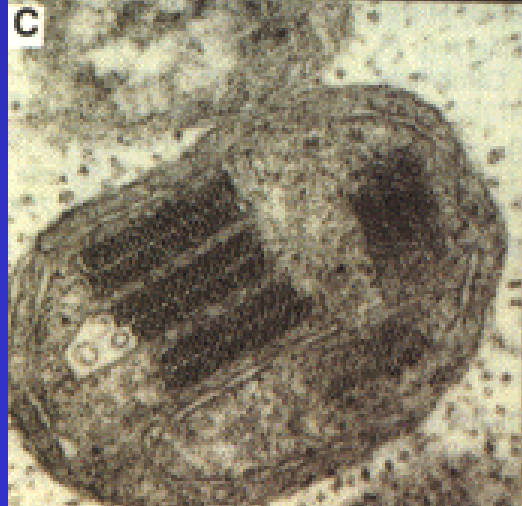
Egyetlen
köteg



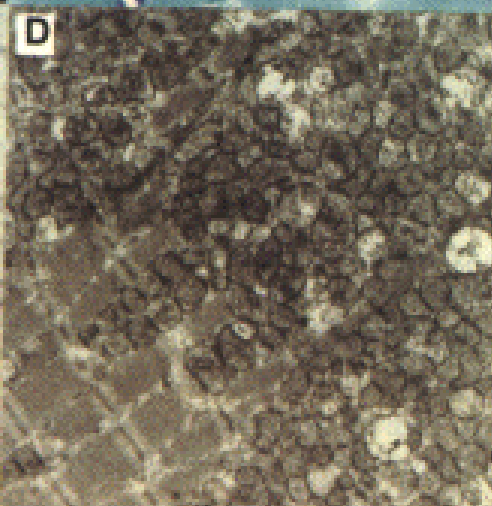
Számos
köteg



Kóros Mch
Kristály
kötegekkel



Kóros
Mch tömeg

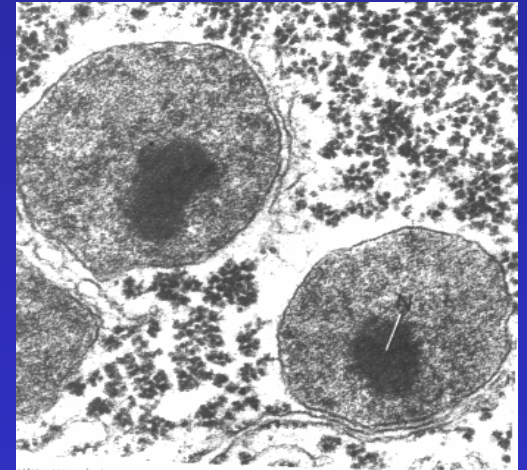


Peroxiszóma

- Egyszeres membrán-burok
- Szelektív protein import
- Nincs genomja
- Oxydatív enzimei:

kataláz

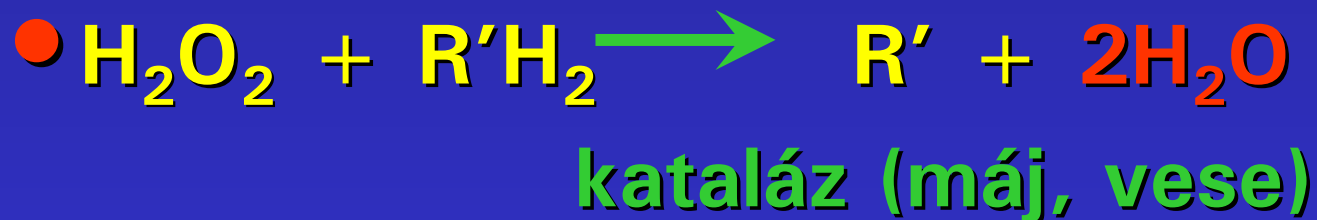
urát oxidáz (krisztalloid)



Peroxiszóma eredete

- A korai evolúció során O_2 termelő baktériumok jelentek meg.
- Az O_2 mérgező hatású volt a többi sejtre / élőlényre
- Ennek az O_2 -nek intracelluláris semlegesítését végezte el a *peroxiszóma*

A peroxiszóma funkciói



- β -oxidáció: alkil lánc - $(\text{C}_2 \text{ ac.CoA})_n$

Peroxiszóma növényekben

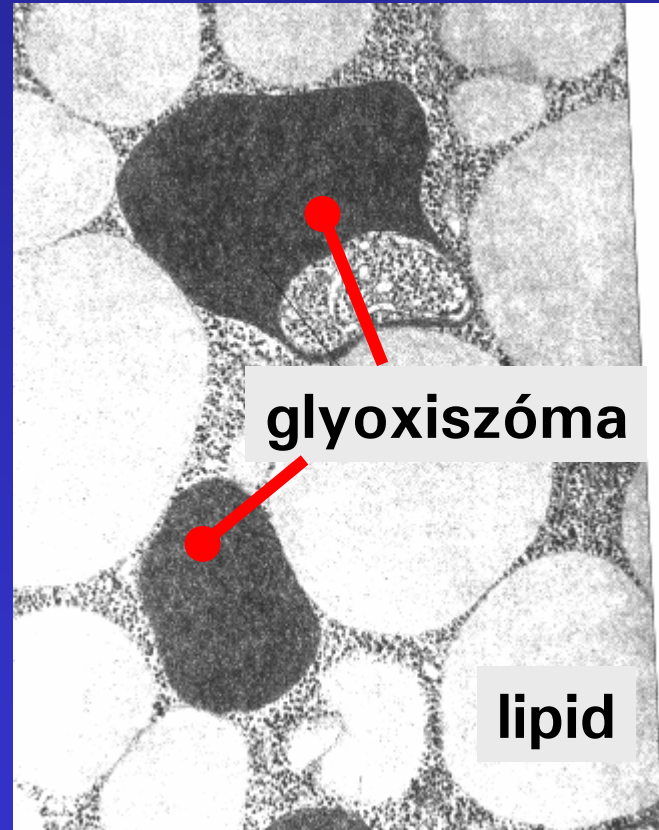
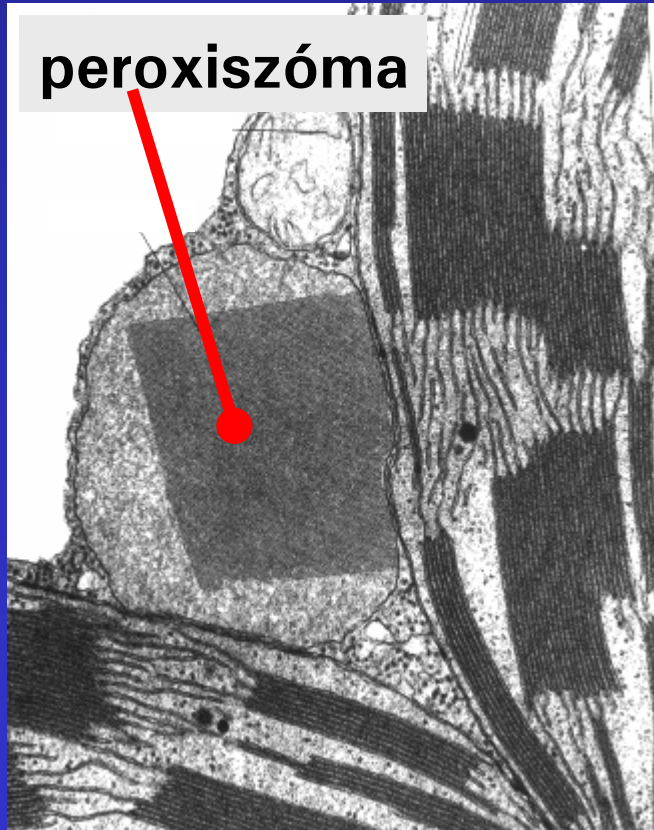
- **Növényekben**

levelek: fotorespiráció - O_2
felhasználás; CO_2

csírázó magvak: glyoxylate
ciklus (glyoxyszóma)

zsírsav \longrightarrow ac. CoA \longrightarrow succinat \longrightarrow glukóz

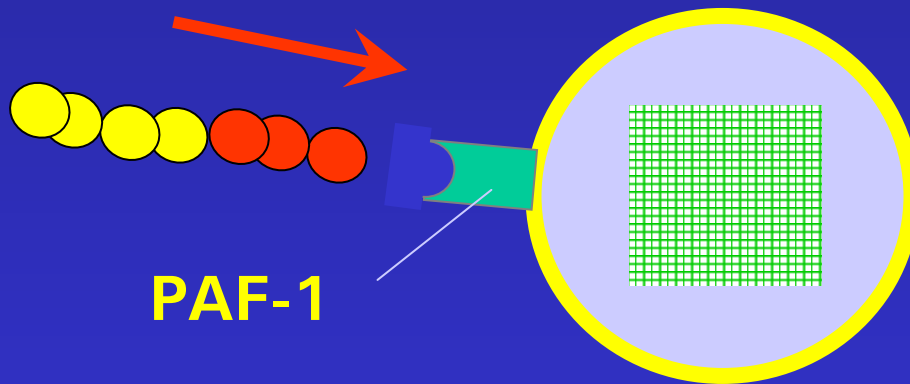
Peroxiszóma növényekben



Peroxiszóma

- **Proteinek importja**

- 3 aminosavból álló szignál található a C-terminálison
- PAF-1 – peroxisomal assembly factor-1



- **Zellweger szindróma**

Az importálandó protein hibás - **üres peroxiszóma !!!**

(agy, máj, vese érintettsége; halálos betegség)

Zellweger szindróma

