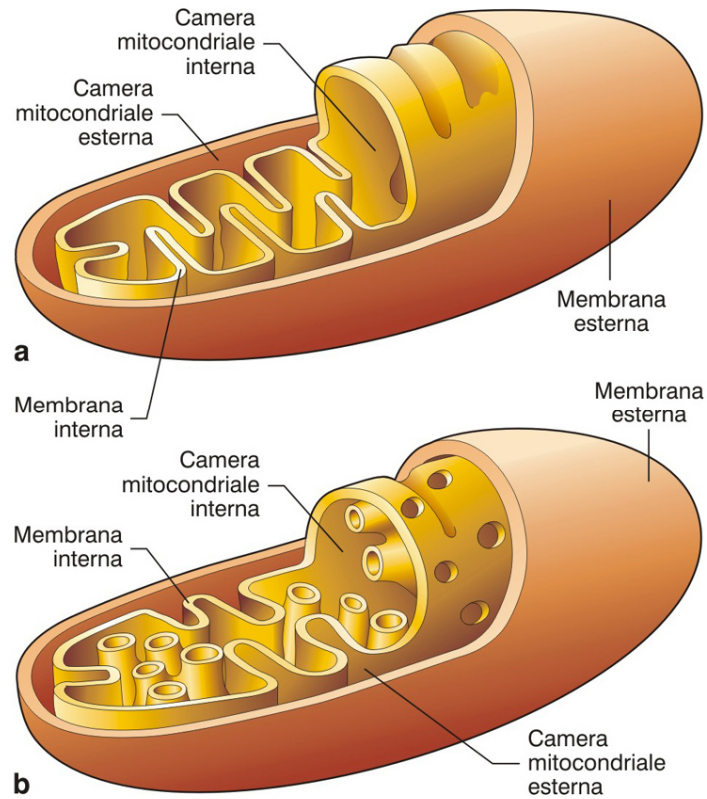
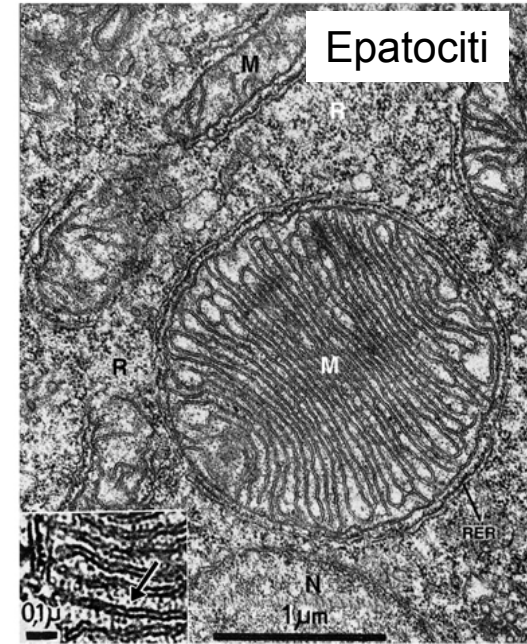


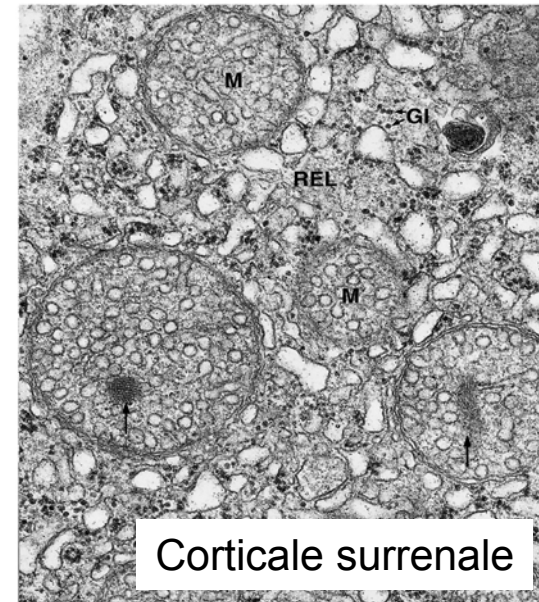
© 2006 edi.ermes milano



© 2001 edi.ermes milano



OOBA © 2006 edi.ermes milano



© 2006 edi.ermes milano

19\_bct\_2011

### Composizione chimica dei mitocondri:

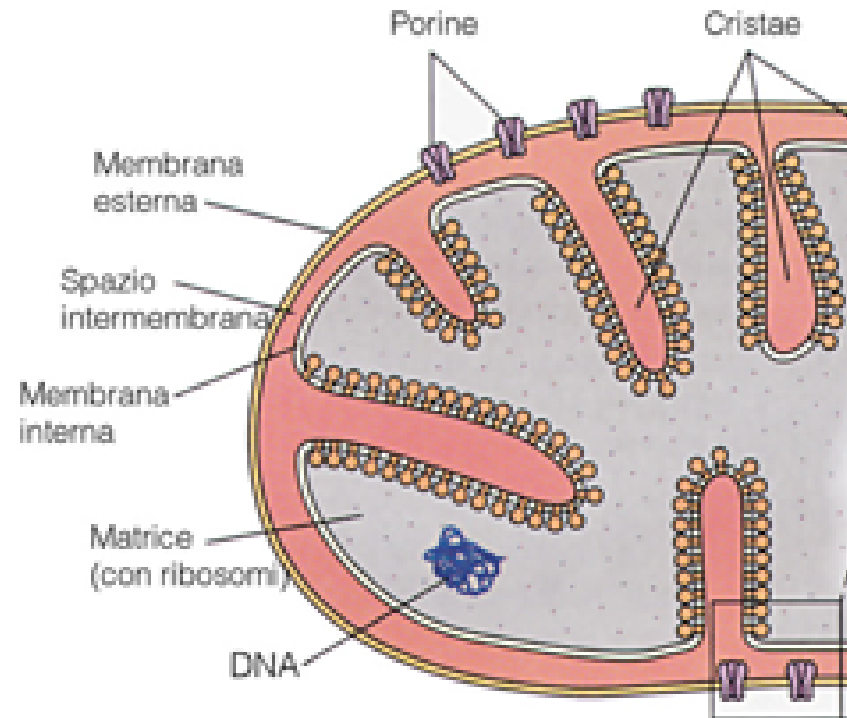
proteine (65-70%); lipidi (25-30%); nucleotidi (ATP, ADP, NAD<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup>, FAD); Ioni (Na<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>).

La **membrana mitocondriale esterna** è simile a quella del RE e contiene lipidi 40/50 % (fosfolipidi – fosfatidilcolina), contro il 21 % presente in quella interna. Permeabilità alta grazie alla presenza di porine (canali).

La **membrana mitocondriale interna** (simile alla membrana plasmatica dei batteri) contiene cardiolipina ed è quasi del tutto priva di colesterolo.

### Matrice mitocondriale

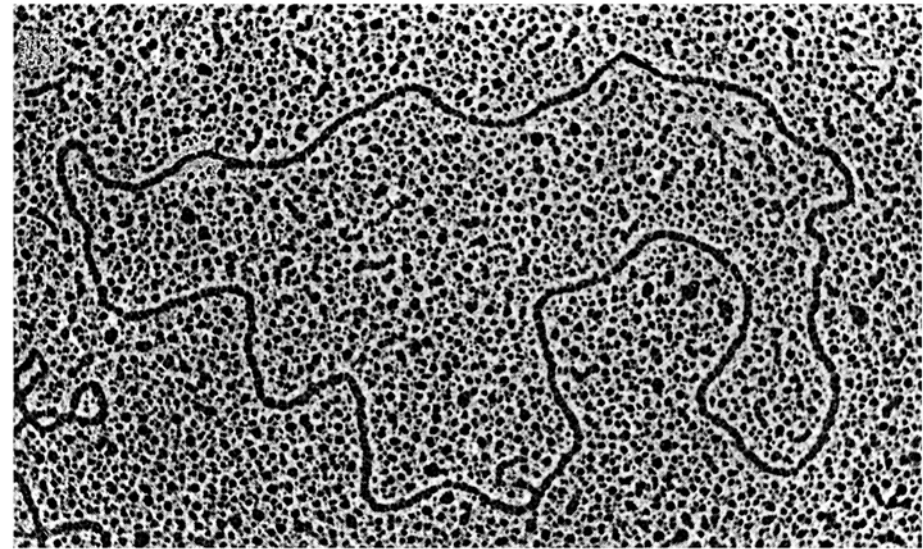
- Molto ricca in proteine: enzimi per l'ossidazione dell'acido piruvico e degli acidi grassi, per il ciclo dell'acido citrico (ciclo di Krebs)
- Contiene granuli densi ricchi di cationi Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>
- Contiene DNA e ribosomi per l'espressione dei geni mitocondriali



(b) Schema di una sezione di un mitocondrio

## Genoma mitocondriale (mtDNA)

- DNA circolare simile al DNA batterico
- In copie multiple (5-10) distribuite in ammassi all'interno della matrice mitocondriale
- Non è associato a istoni
- Replicazione non dipende dal DNA nucleare
- Il totale dei DNA mitocondriali può arrivare allo 0,5 % del genoma di una cellula nucleata
- Il genoma mitocondriale contiene 37 geni codificanti per due RNA ribosomiali (rRNA), 22 RNA di trasporto (tRNA) e 13 proteine che fanno parte dei complessi enzimatici deputati alla fosforilazione ossidativa. È da notare, comunque, che il numero di geni presenti sul mtDNA è variabile a seconda delle specie.
- I ribosomi mitocondriali (mitoribosomi) hanno dimensioni minori di quelle dei ribosomi eucarioti



OOBA © 2005 edi.ermes milano

## Codice genetico mitocondriale leggermente diverso

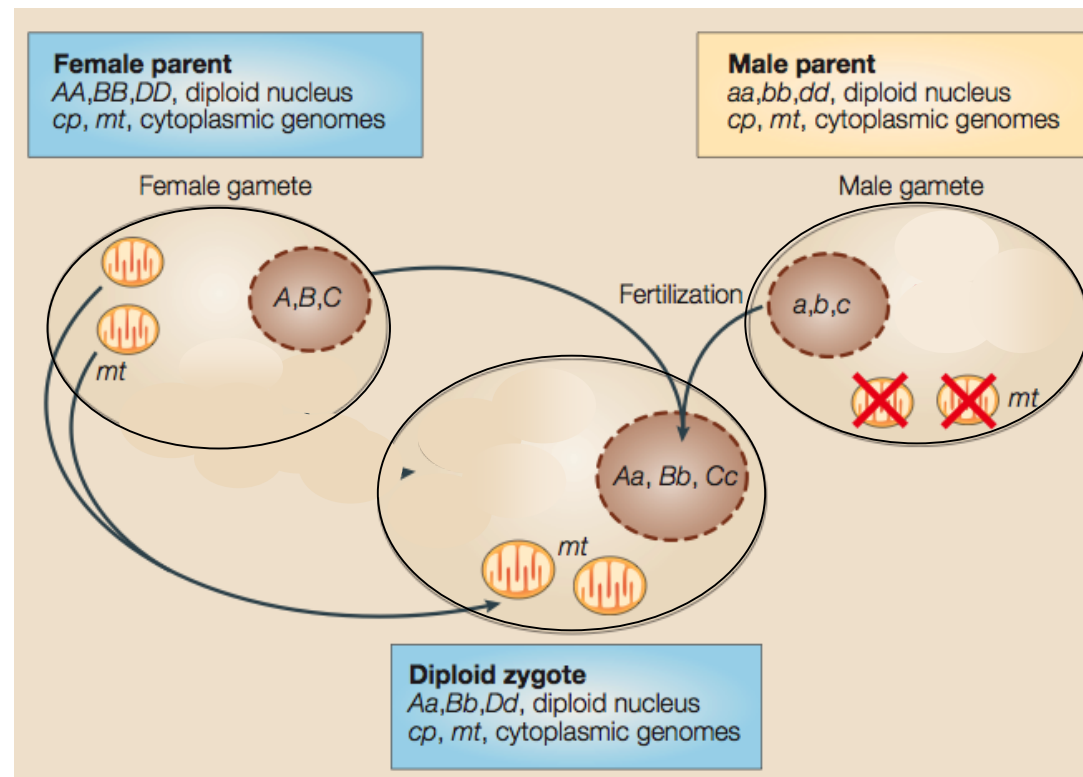
Il codice genetico dei mitocondri di animali e funghi è leggermente differente da quello della cellula (4 codoni diversi da codice universale), mentre i mitocondri delle piante utilizzano il codice universale.

First letter	Second letter				Third letter
	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U C A G
	Phe	Ser	Tyr	Cys	
	Leu	Ser	Stop	(Stop) Trp	
	Leu	Ser	Stop	Trp	
C	Leu	Pro	His	Arg	U C A G
	Leu	Pro	His	Arg	
	Leu	Pro	Gln	Arg	
	Leu	Pro	Gln	Arg	
A	Ile (Met)	Thr	Asn	Ser	U C A G
	Ile	Thr	Asn	Ser	
	(Ile) Met	Thr	Lys	(Arg) Stop	
G	Met	Thr	Lys	(Arg) Stop	U C A G
	Val	Ala	Asp	Gly	
	Val	Ala	Asp	Gly	
	Val	Ala	Glu	Gly	
	Val	Ala	Glu	Gly	

## •Il genoma mitocondriale si eredita per via materna

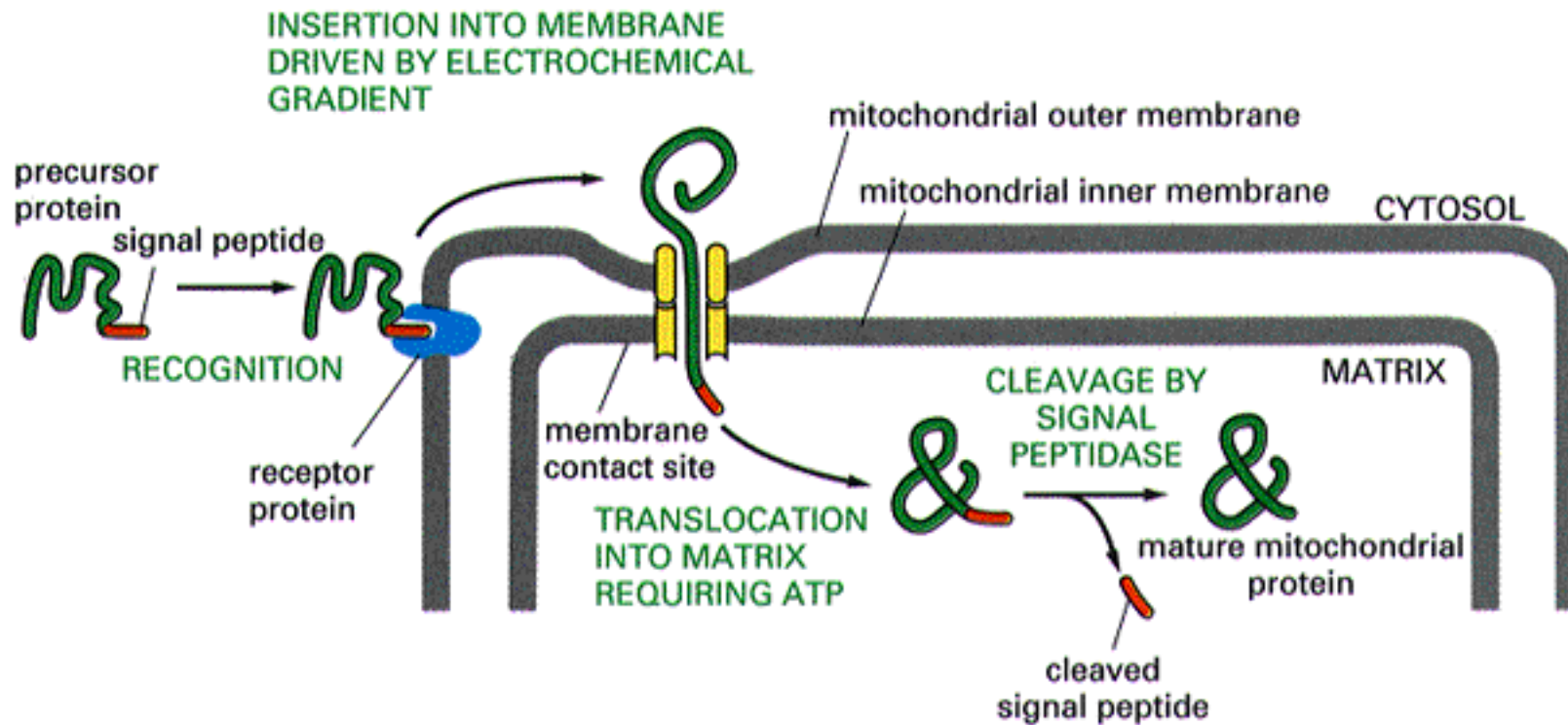
Nel passaggio tra genitore e prole, il DNAm<sub>t</sub> non viene praticamente modificato, diversamente dal DNA nucleare che varia per il 50% da una generazione all'altra. Proprio per il limitato tasso di mutazione, il mtDNA è considerato un potente strumento per ricostruire le caratteristiche di una specie (tracciando all'indietro l'intera linea femminile) ed è stato usato in questo modo per studiare molte specie fino a generazioni di centinaia di anni addietro.

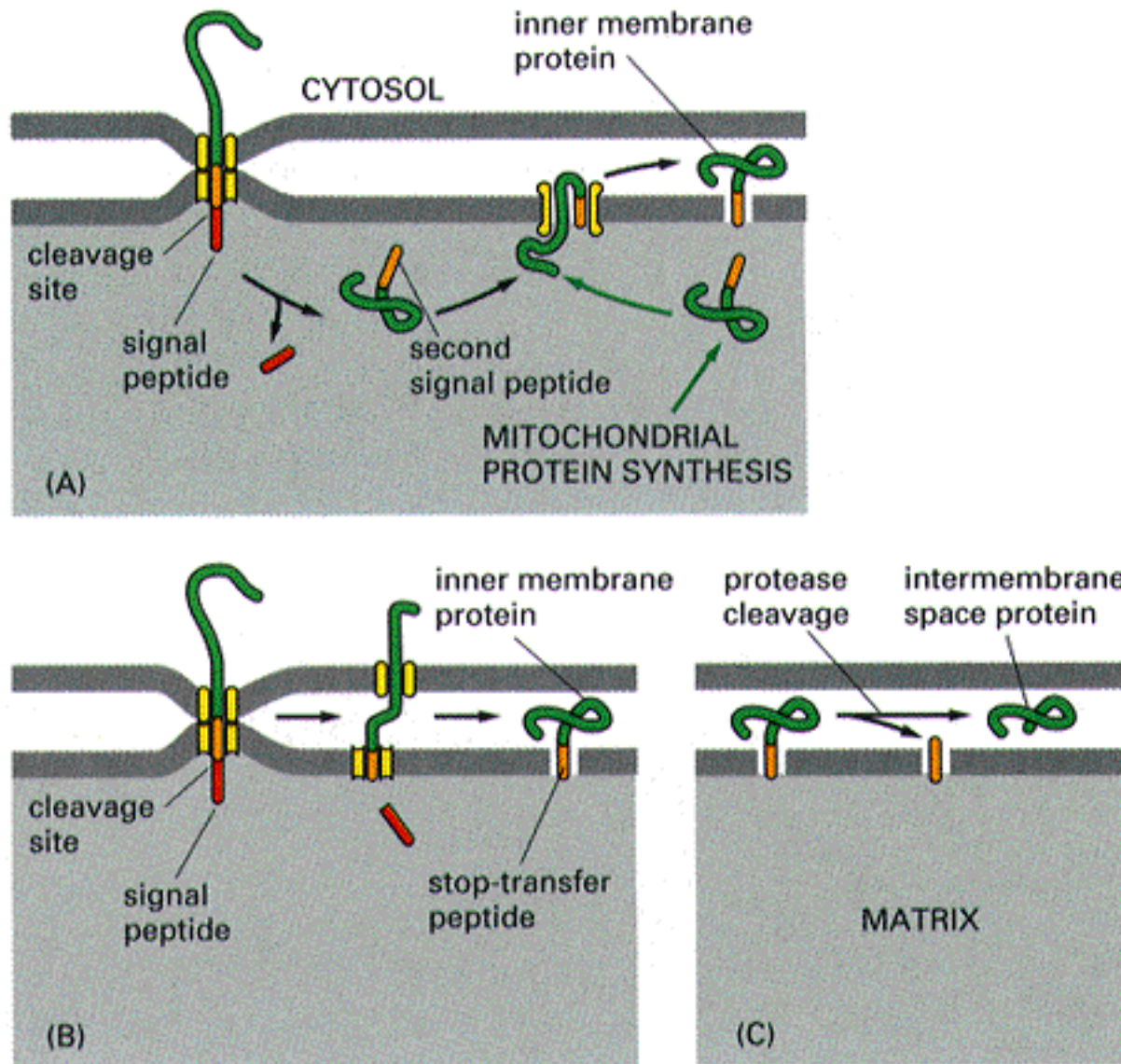
Eredità materna degli organelli citoplasmatici (compresi i mitocondri e dunque eredità materna del mtDNA)



19\_bct\_2011

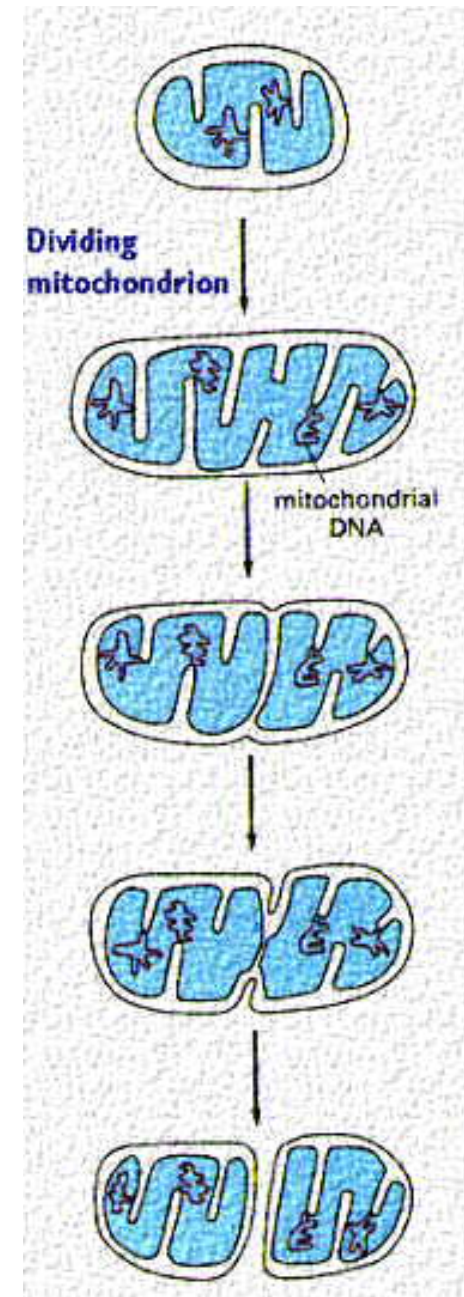
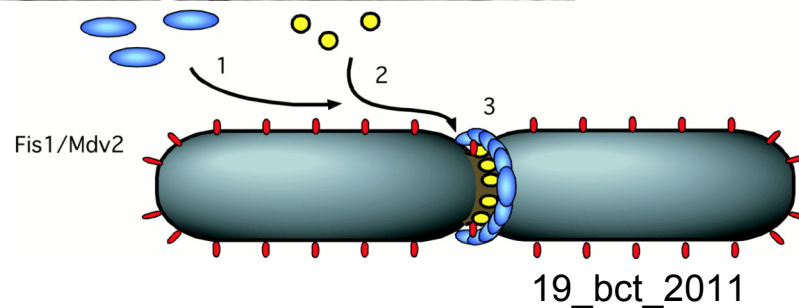
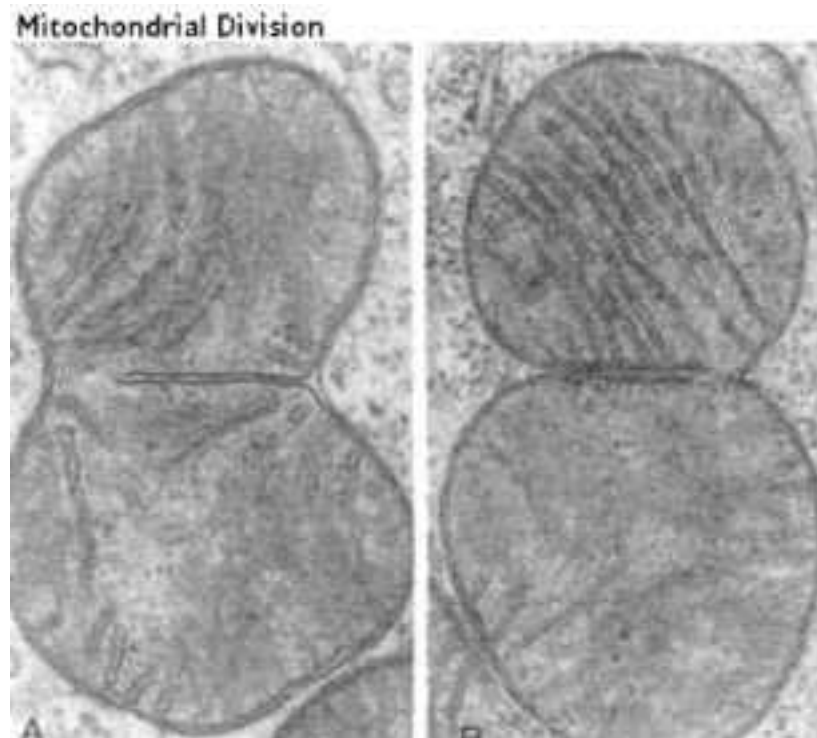
La maggior parte delle proteine mitocondriali sono codificate dal DNA genomico (nucleare). Le proteine mitocondriali codificate dal genoma nucleare sono sintetizzate nel citoplasma da ribosomi liberi e poi trasportate nel mitocondrio. Il loro trasporto è dunque post-traduzionale. In funzione delle sequenze d'indirizzamento queste proteine possono rimanere nella matrice oppure essere inserite nelle membrane mitocondriali.





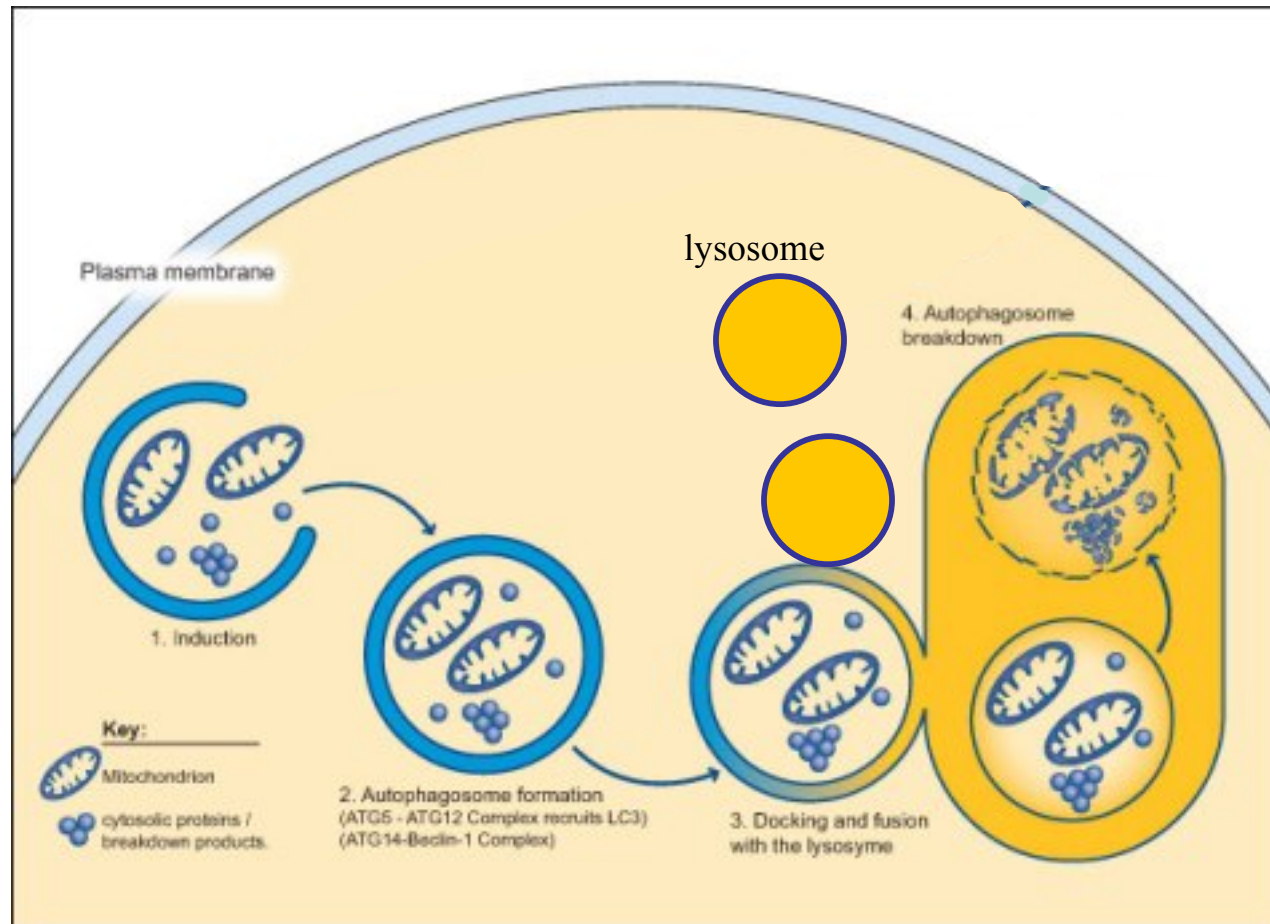
19\_bct\_2011

**Ciclo vitale e biogenesi:** dopo una breve fase di accrescimento, i mitocondri si dividono in mitocondri più piccoli. Vita media 9-10 giorni negli epatociti di ratto; 5-6 giorni nel cuore di ratto.





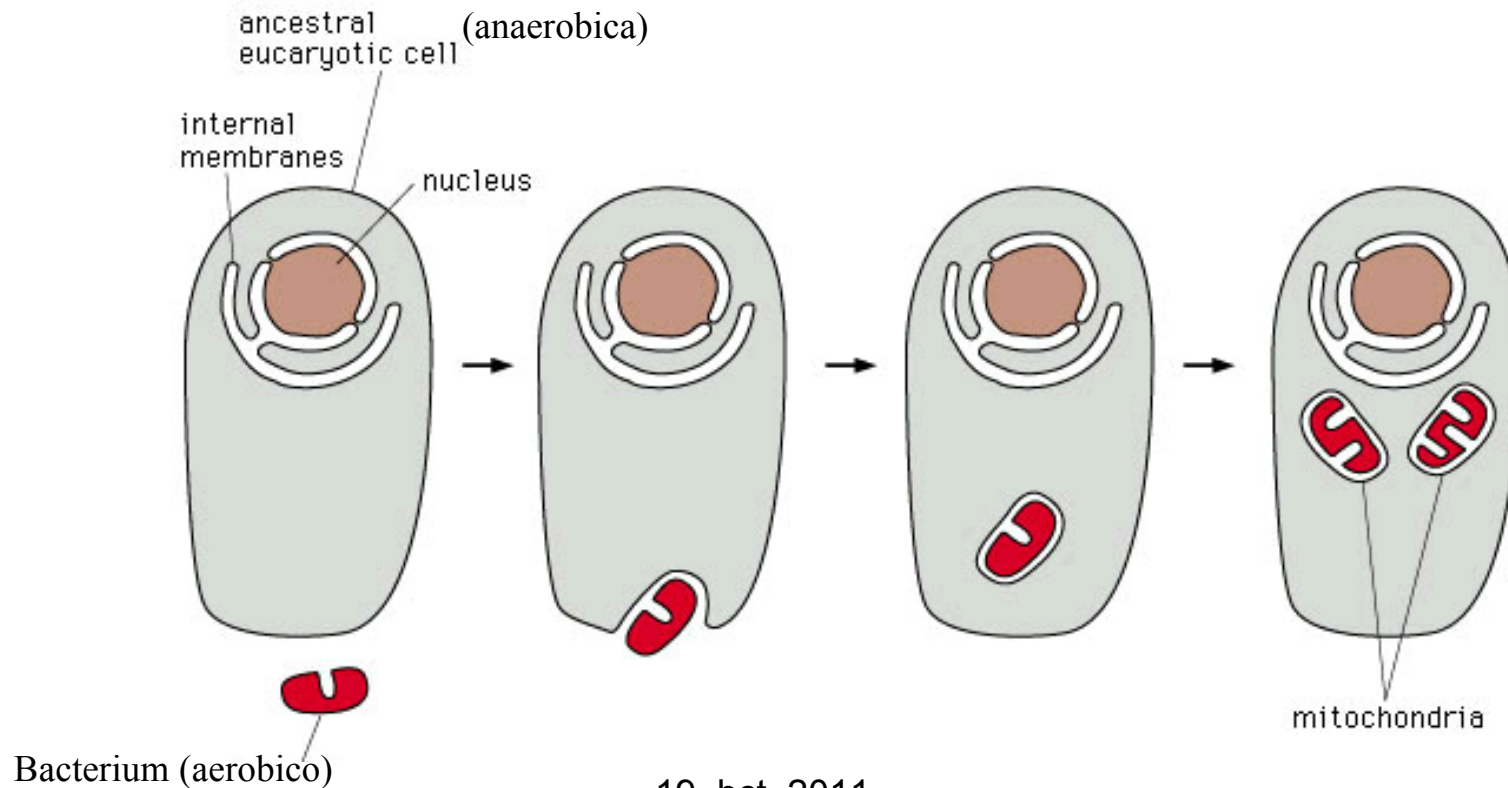
## Mitocondri obsoleti sono eliminati dalla cellula per autofagocitosi



## Biogenesi ed Evoluzione

**Ipotesi Endosimbiotica:** i mitocondri deriverebbero dalla simbiosi tra batteri dotati di sistemi enzimatici del metabolismo ossidativo con cellule eucariotiche primitive. In seguito, i batteri avrebbero trasferito la maggior parte dei loro geni al genoma dell'eucariote.

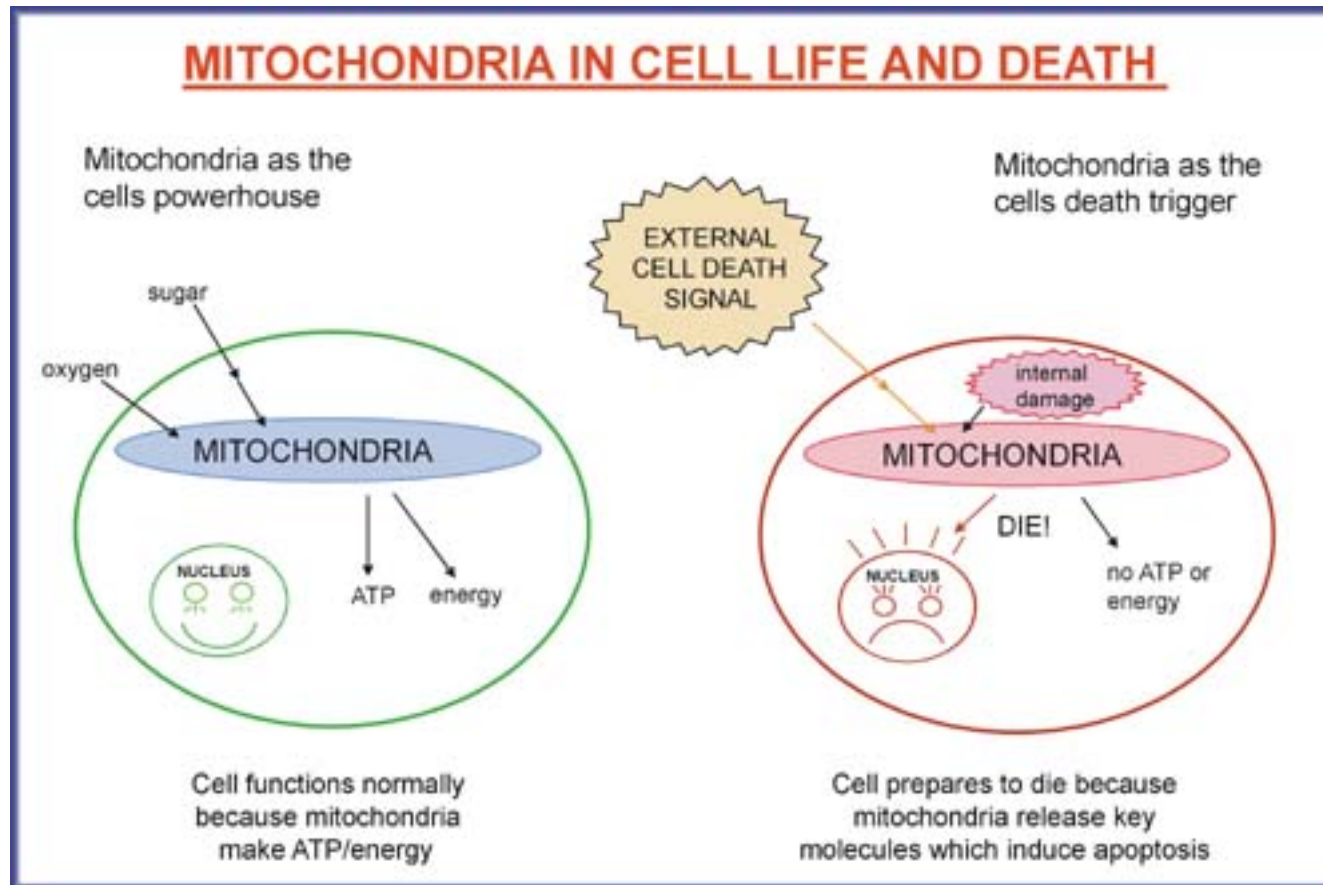
Le prove a favore di tale teoria sono i) DNA ad anello; ii) somiglianza tra le costanti di sedimentazione; iii) sensibilità ad alcuni antibiotici (sensibili al cloroanfenicolo e non sensibili alla cicloesimmide); iv) somiglianza tra la sequenza aminoacidica della superossidodismutasi con l'enzima batterico e non con quella degli Eucarioti.



19\_bct\_2011

## **Biogenesi ed Evoluzione**

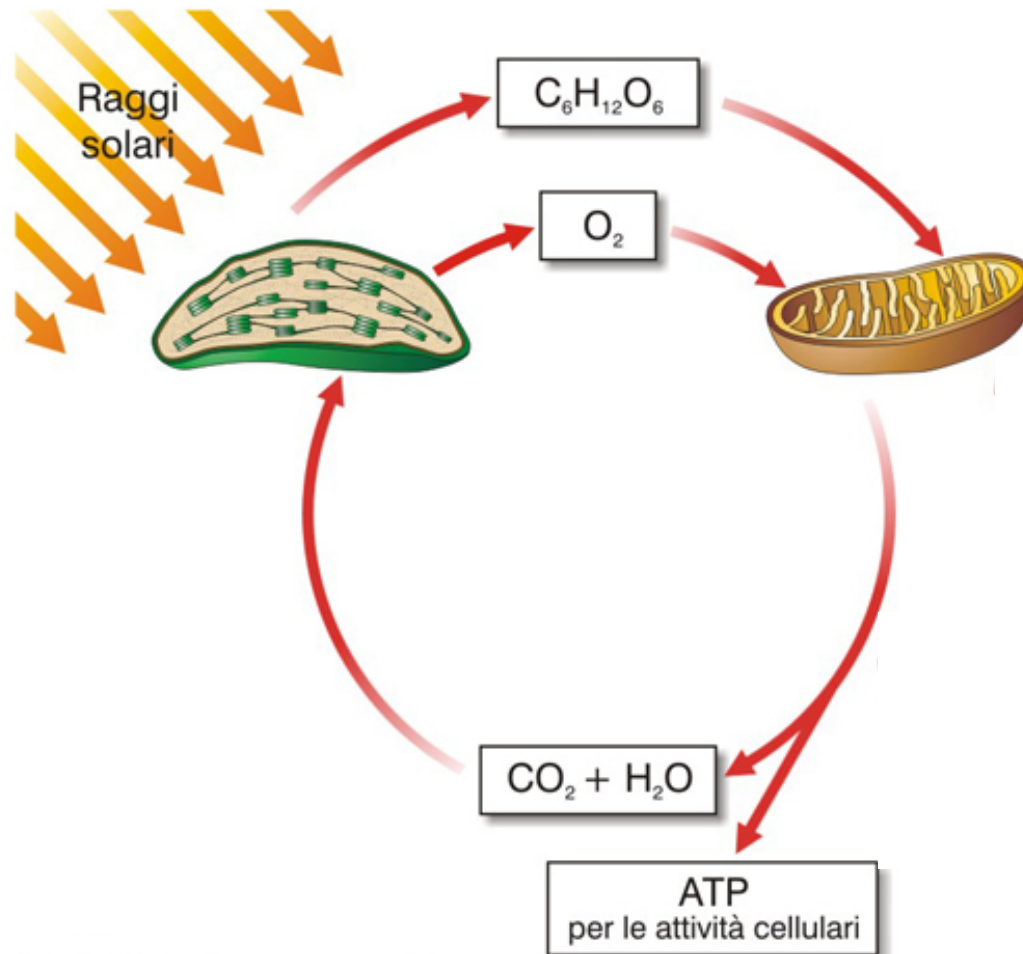
**Una teoria alternativa** afferma che il genoma mitocondriale sia derivato dalla segregazione, entro un'area delimitata da una membrana, di una parte del DNA nucleare adibita a codificare per proteine incapaci di attraversare le membrane mitocondriali. Ciò sarebbe accaduto in un Eucariote primitivo in coincidenza o subito dopo la divergenza tra Procarioti ed Eucarioti, il che giustifica le caratteristiche procariotiche degli acidi nucleici mitocondriali.



19\_bct\_2011

# Metabolismo energetico

## Ciclo e utilizzazione dell'energia negli organismi viventi

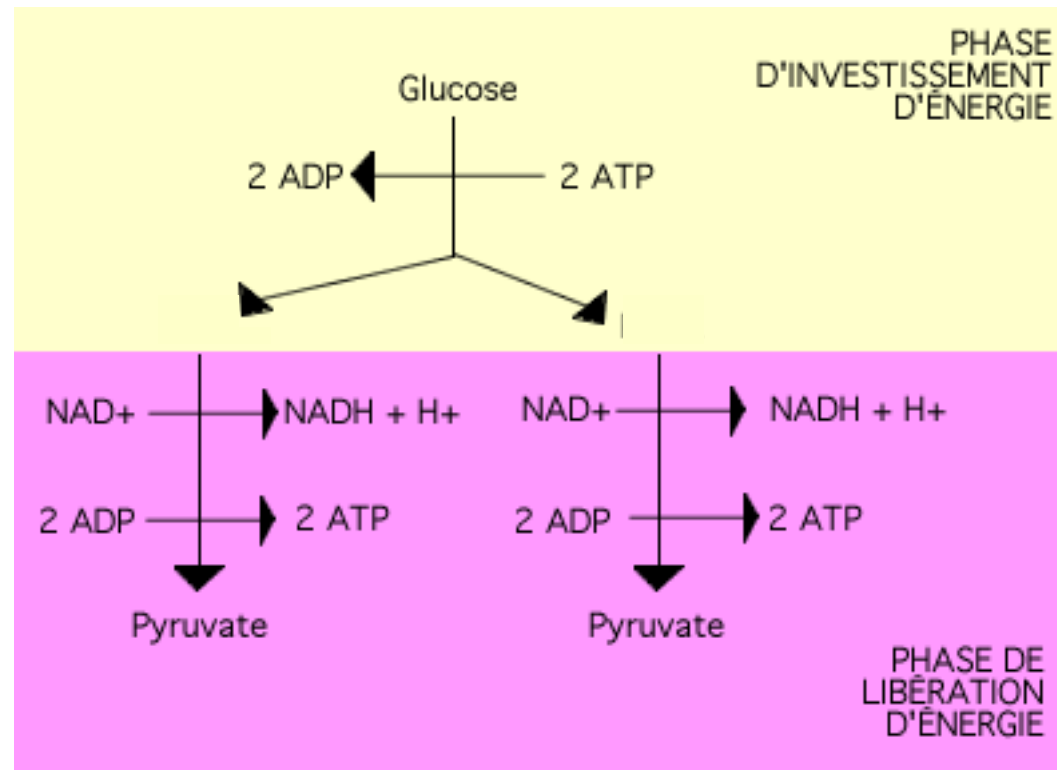


© 2006 edi.ermes milano

19\_bct\_2011

## La degradazione iniziale degli zuccheri, avviene nel citoplasma: GLICOLISI ANAEROBIA

- Non dipende da  $O_2$
- Resa energetica bassa: produzione di solo 2 ATP
- Prodotto finale: piruvato

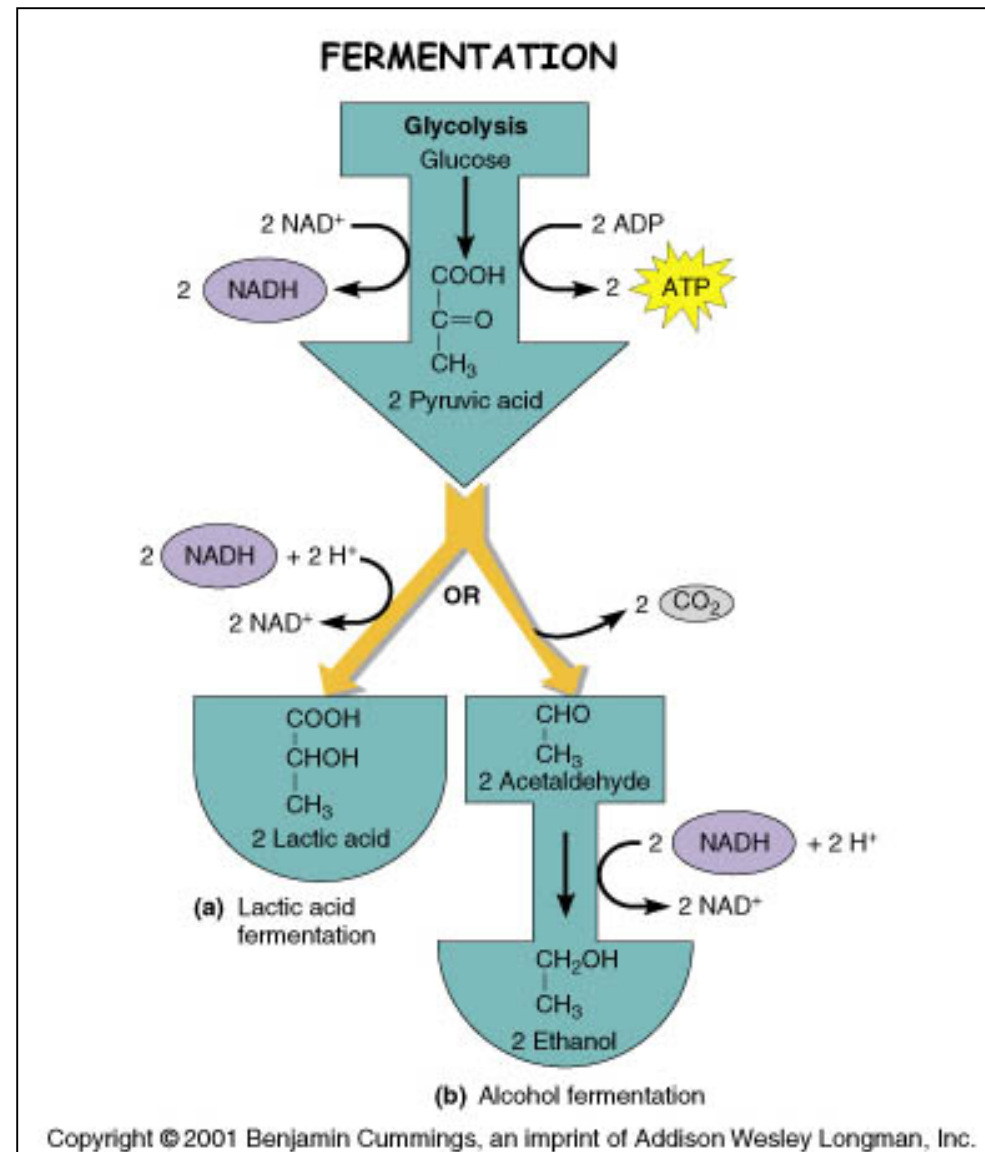


19\_bct\_2011

# Fermentazione: Metabolismo citoplasmatico anaerobico

- Fermentazione lattica
- Fermentazione alcolica (lievito)

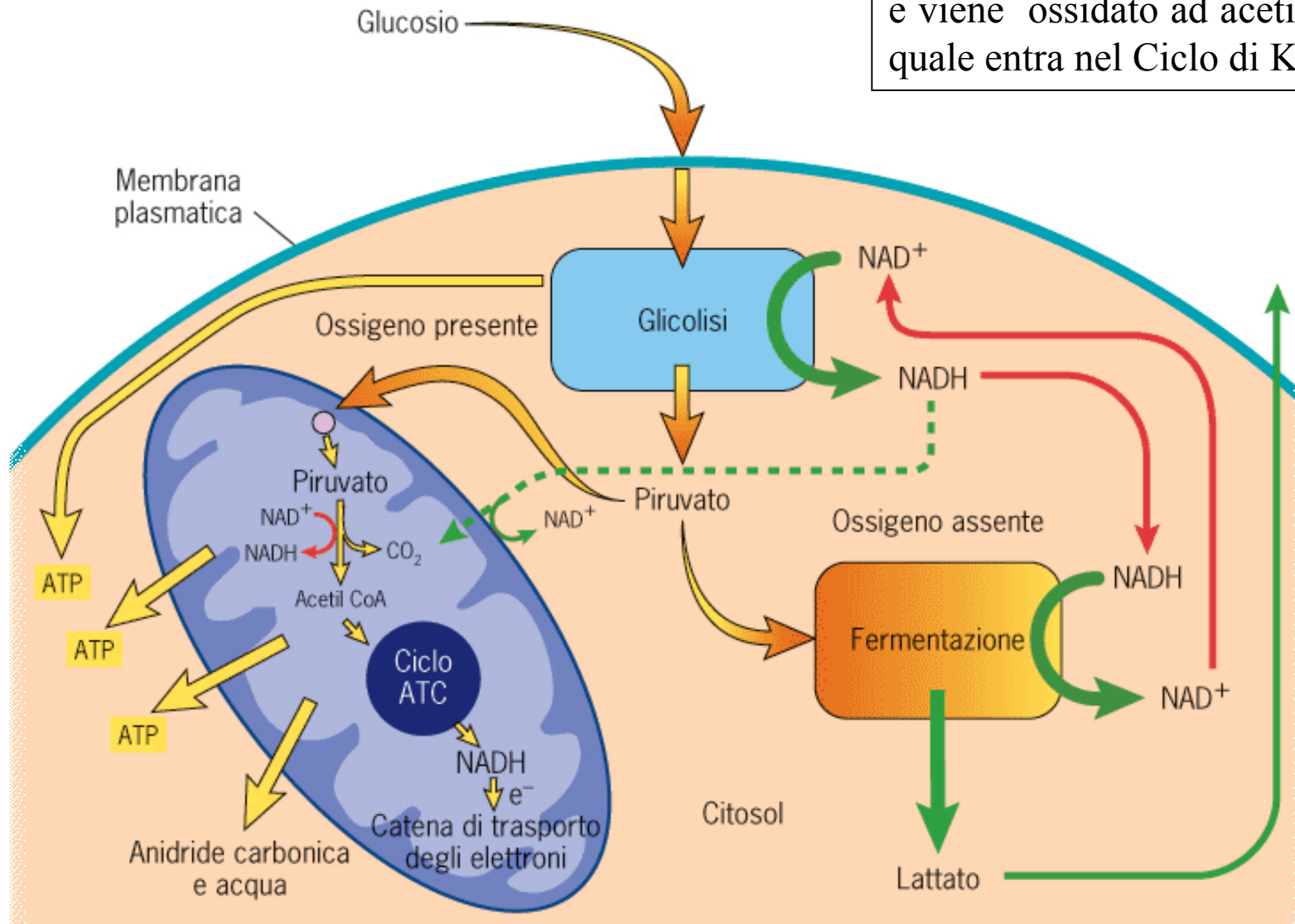
Se il prodotto della glicolisi (piruvato) viene utilizzato in reazioni di fermentazione (anaerobiche) la resa energetica rimane bassa se invece il piruvato viene ulteriormente ossidato (processo aerobico) si ottiene molta più energia.



19\_bct\_2011



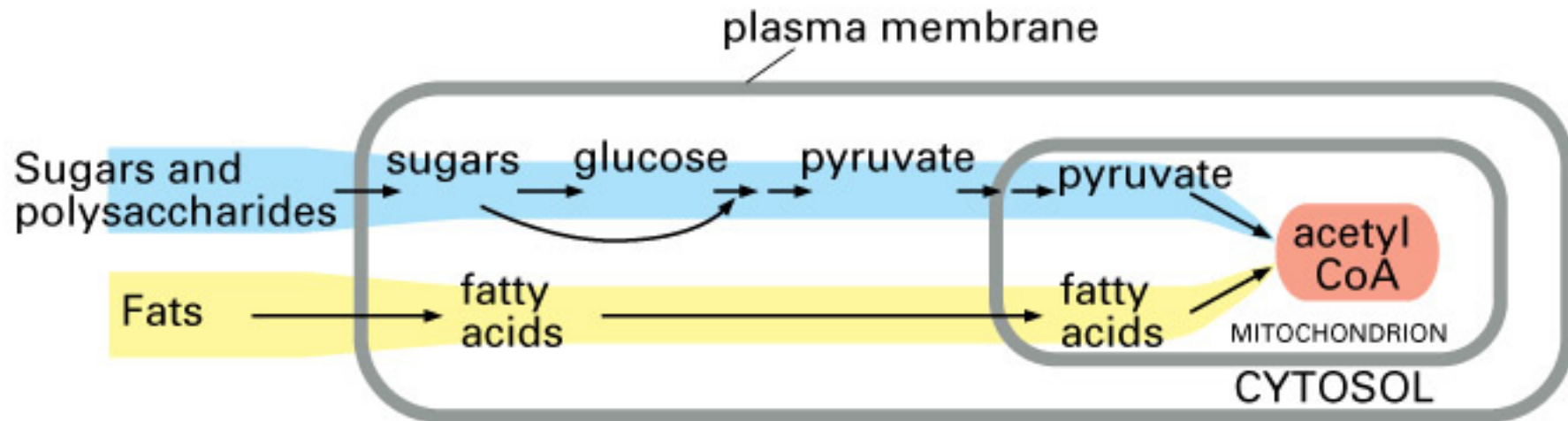
Il piruvato entra nel mitocondrio e viene ossidato ad acetilCoA, il quale entra nel Ciclo di Krebs

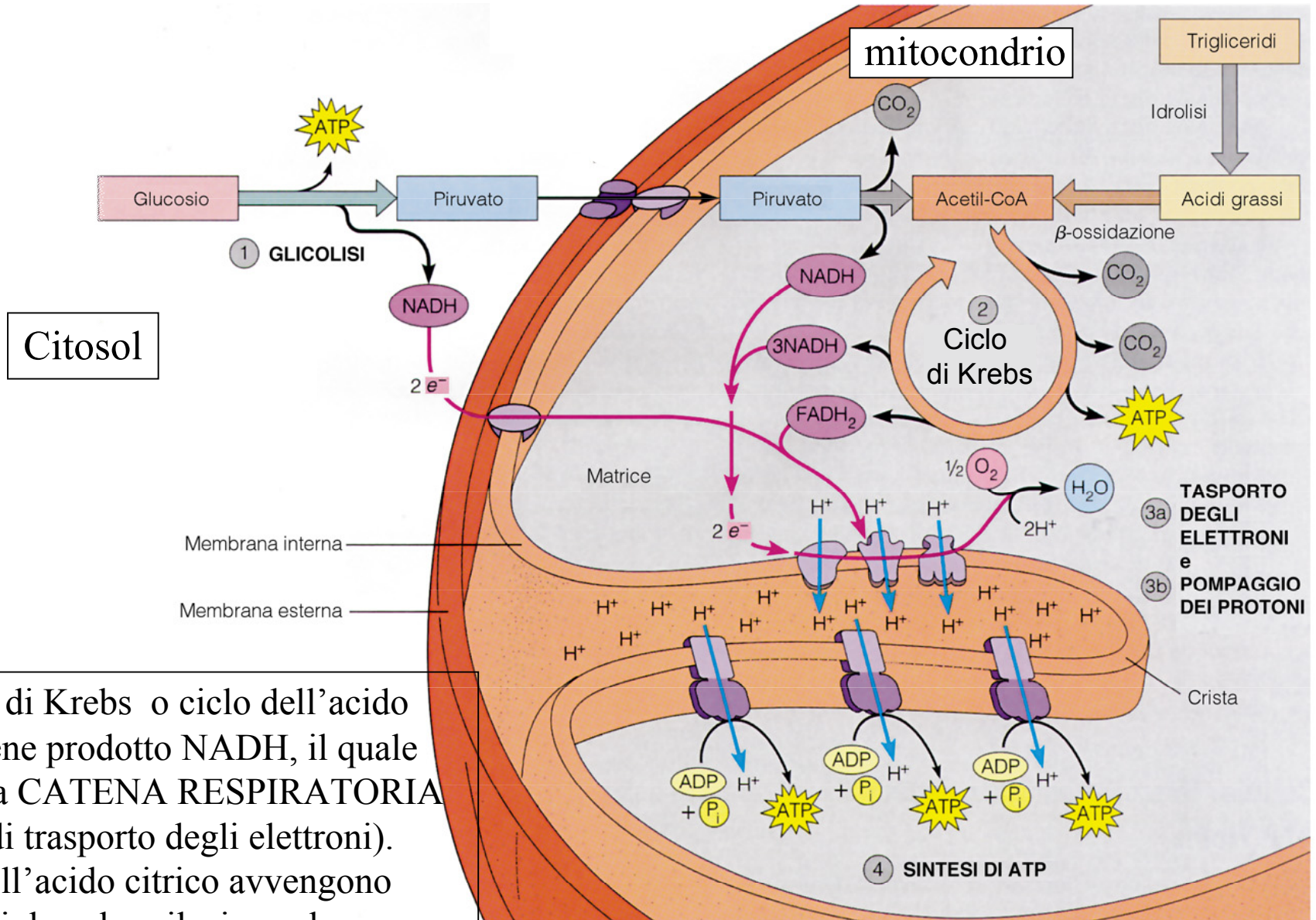


19\_bct\_2011

## L'Acetil-CoA è prodotto da diverse vie metaboliche

La glicolisi non è l'unica via catabolica in grado di produrre energia. Il ciclo dell'acido citrico è una via metabolica centrale che consente di utilizzare diversi combustibili metabolici oltre al piruvato derivante dalla glicolisi.



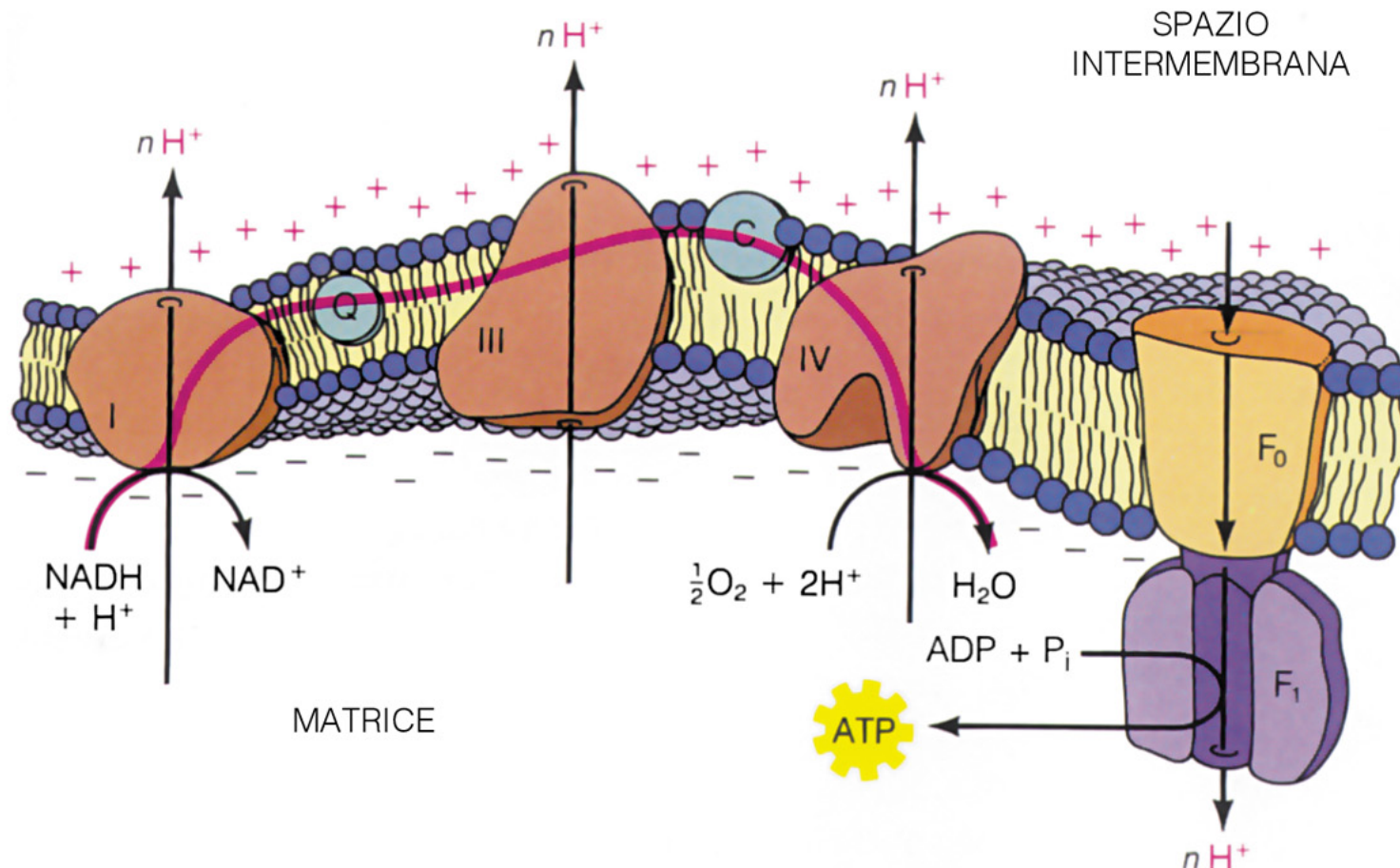


Nel Ciclo di Krebs o ciclo dell'acido citrico viene prodotto NADH, il quale entra nella CATENA RESPIRATORIA (sistema di trasporto degli elettroni). Il ciclo dell'acido citrico avvengono reazioni di decarbossilazione che producono CO<sub>2</sub>, ATP, NADH (FADH<sub>2</sub>)

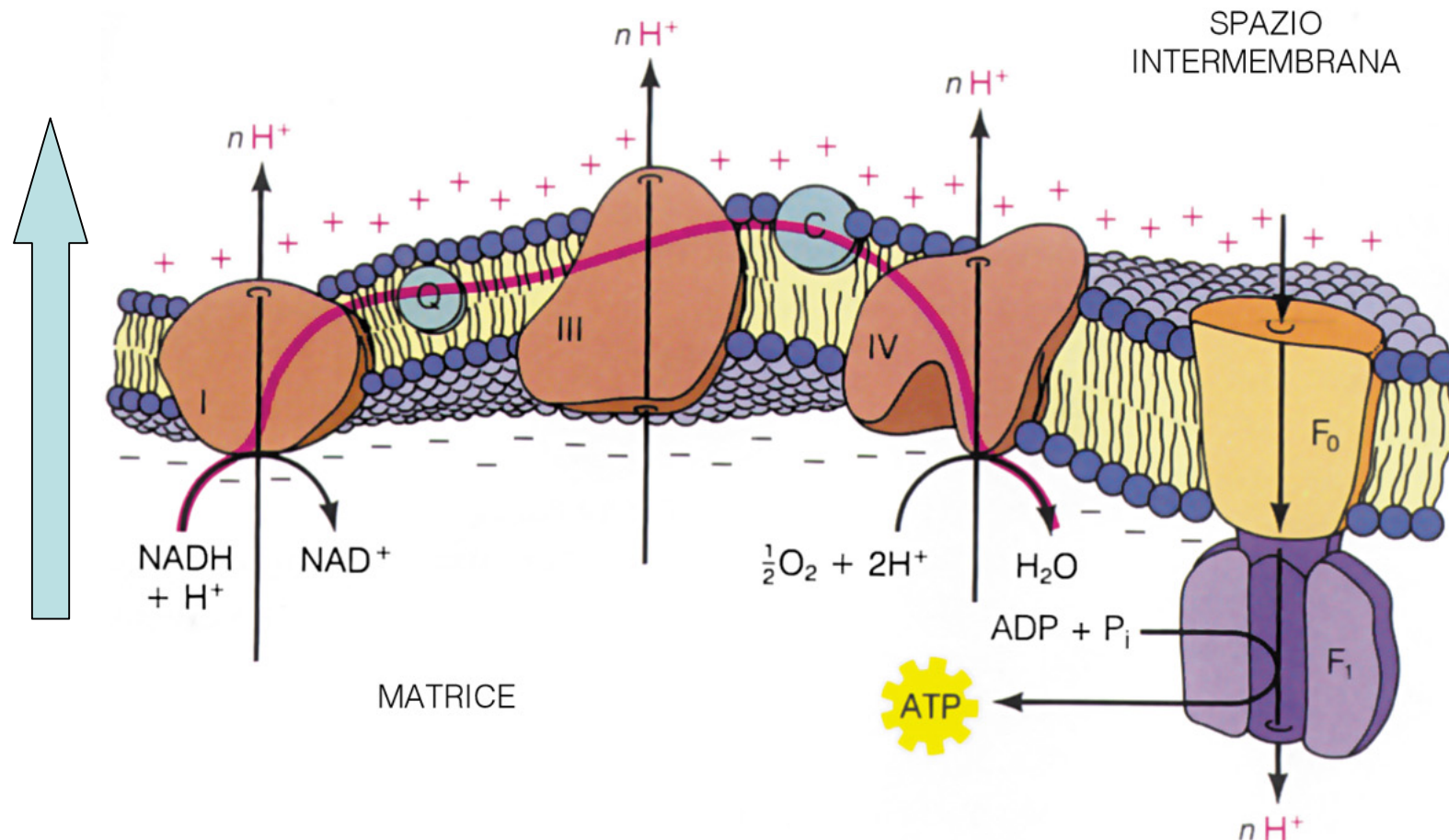
(b) Localizzazione della respirazione aerobica all'interno del mitocondrio

19\_bct\_2011

Il gradiente è mantenuto grazie al consumo nella matrice mitocondriale di protoni per la produzione di molecole d'H<sub>2</sub>O. In questo modo l'ATP sintasi è capace di produrre più di 100 molecole di ATP al secondo. Tre o quattro protoni devono passare attraverso l'ATP sintasi per produrre ciascuna molecola di ATP. Componenti della catena respiratoria hanno una disposizione precisa nella membrana mitocondriale interna. La maggior parte delle proteine della catena respiratoria sono intrinseche di membrana.

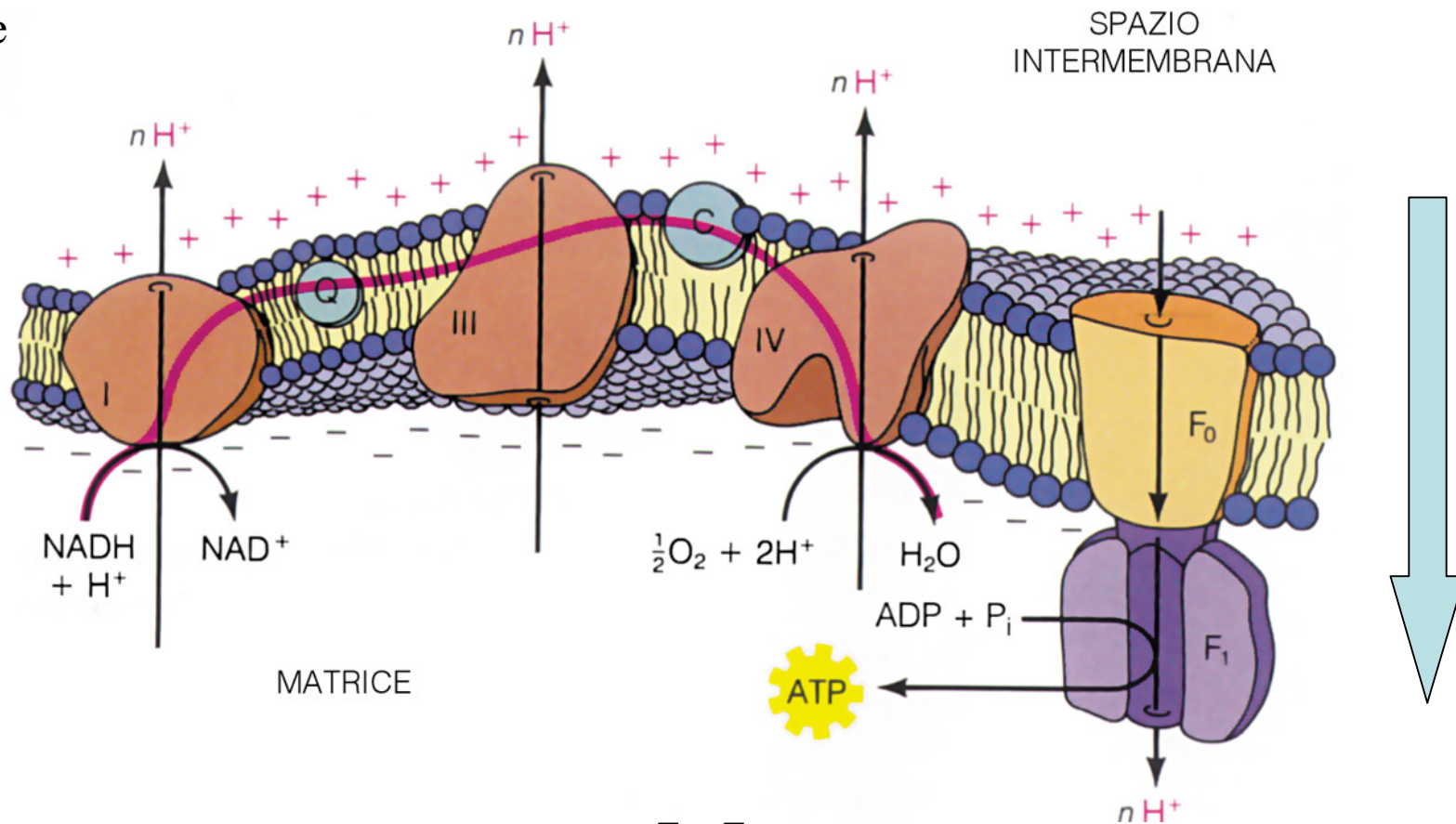


Il NADH (trasportatore di  $H^+$ , prodotti dal ciclo di Krebs) entra nella catena respiratoria (sistema di trasporto degli elettroni). La catena respiratoria catalizza una serie di reazioni in cui elettroni e protoni passano attraverso una serie di accettori intermedi, con liberazione graduale di energia. Alla fine della catena respiratoria  $H$  raggiunge  $O_2$ , con produzione di  $H_2O$ . Durante la catena respiratoria si ha un **trasporto netto di  $H^+$**  attraverso la membrana mitocondriale interna, nello spazio intermembrana.

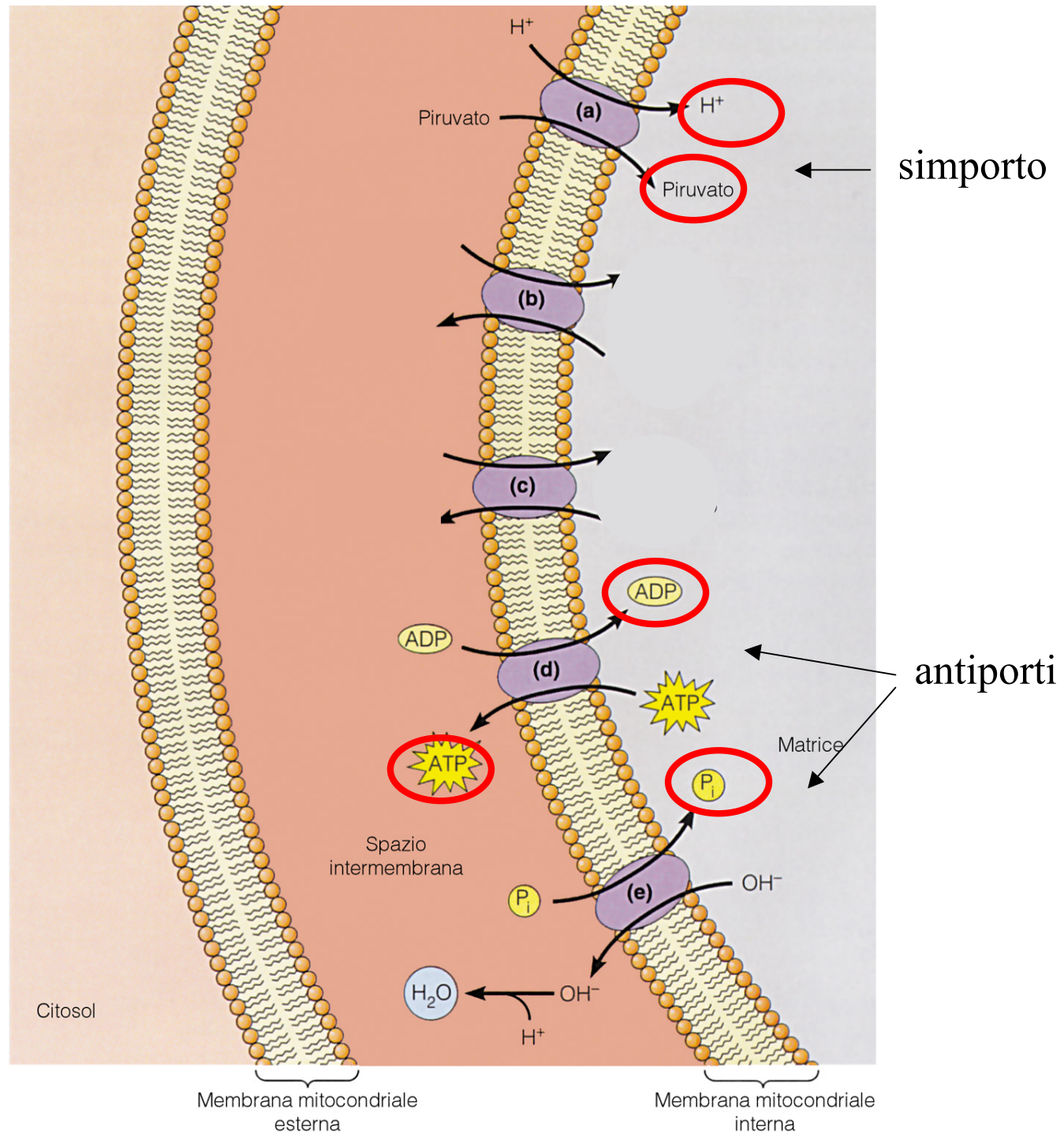


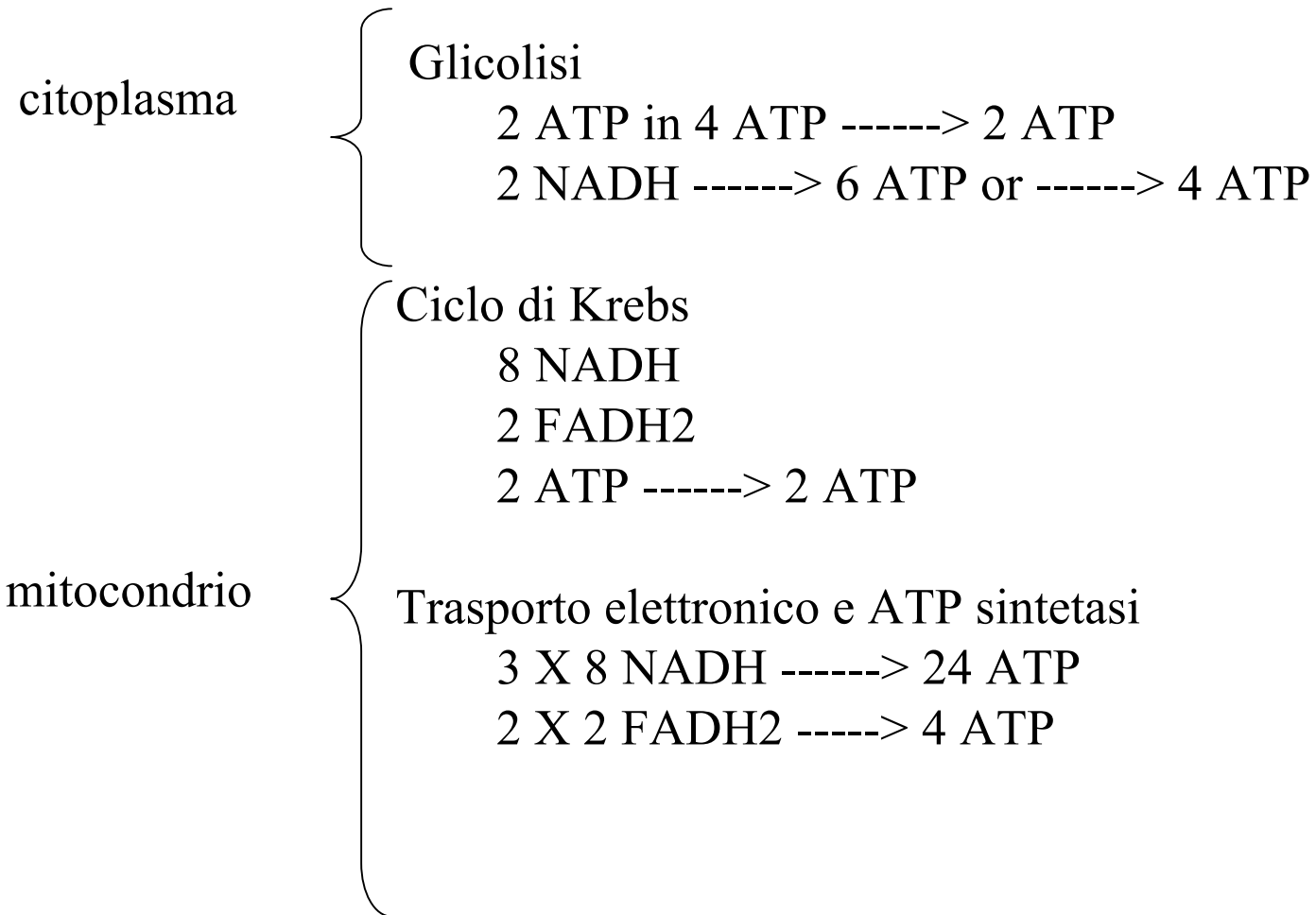
La fosforilazione ossidativa: ATP sintetasi

La **sintesi di ATP** utilizza l'energia rilasciata dai trasportatori di  $H^+/e^-$  lungo la catena respiratoria. Il meccanismo che accoppia le due reazioni è determinato dal gradiente elettrochimico risultante dal trasporto di  $H^+$  nella catena respiratoria: passaggio vettoriale di  $H^+$  attraverso la membrana mitocondriale interna. L'energia per la sintesi di ATP è resa disponibile dal gradiente elettrochimico ed è ottenuta mediante il passaggio di  $H^+$  attraverso la membrana secondo gradiente, in senso inverso, a livello delle



Piruvato, ADP e Pi devono passare dal citosol alla matrice del mitocondrio. L'ATP deve passare dalla matrice al citosol: questi trasporti sono accoppiati.





---

Bilancio globale: 36 or 38 ATPs per molecola di glucosio



# Citologia dei perossisomi

19\_bct\_2011

Perossisomi organelli a singola membrana. Come i mitocondri, i perossisomi sono siti molto importanti di utilizzo dell'ossigeno.

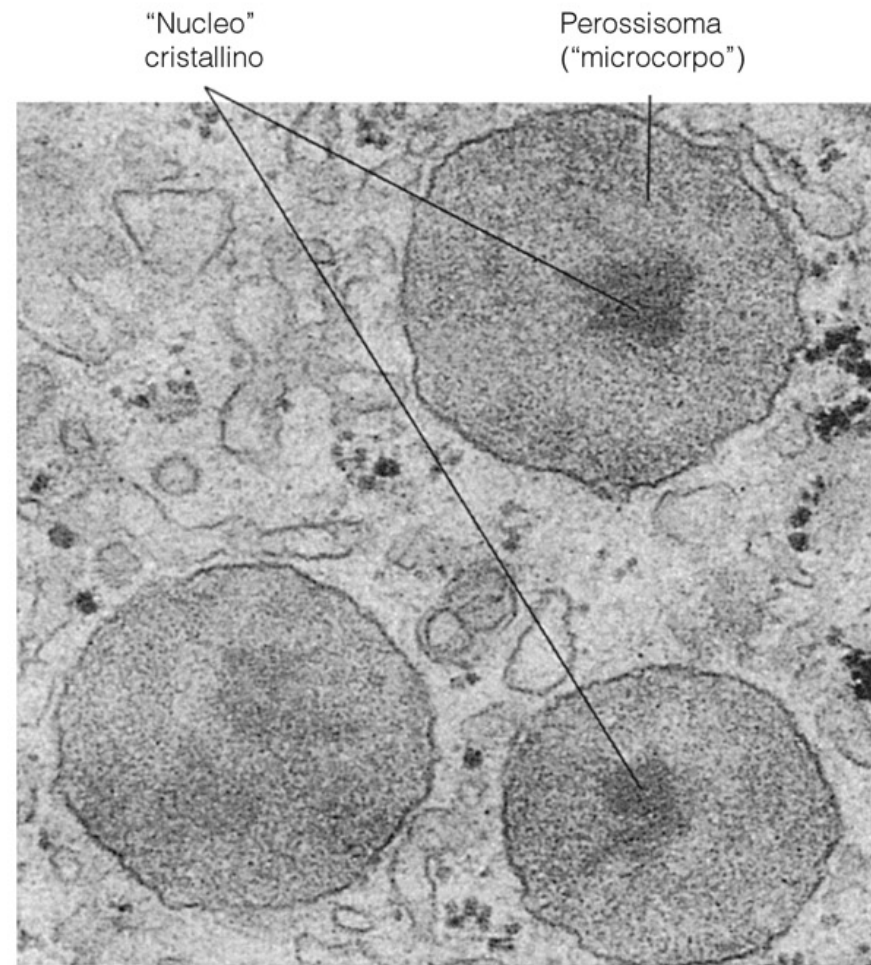
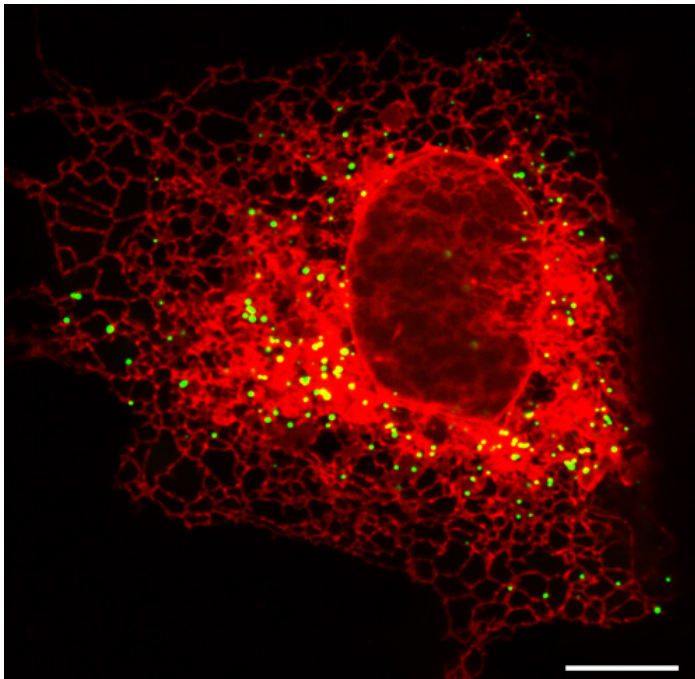
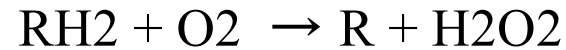


Figura 12-24

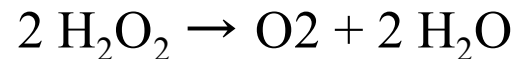
19\_bct\_2011

I perossisomi sono così chiamati perché contengono di solito uno o più enzimi che usano l'ossigeno molecolare per rimuovere atomi di idrogeno da substrati organici specifici (sotto designati per R) in una reazione di tipo ossidativo che produce perossido di idrogeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>):

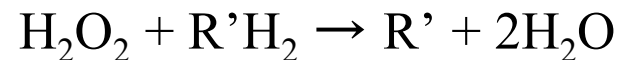


I perossisomi usano l'ossigeno molecolare e il perossido di idrogeno per svolgere reazioni ossidative.

I perossisomi producono al loro interno perossido di idrogeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>): Il perossido di idrogeno che viene formato è altamente reattivo ed ha azione ossidante per cui viene subito eliminato dall'enzima catalasi (uno dei più rappresentati) che catalizza la seguente reazione:



L'enzima **catalasi** utilizza il H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> generato da altri enzimi presenti nell'organello per ossidare una grande diversità di altri substrati – incluso fenoli, acido formico, formaldeide e alcool – mediante una reazione detta “perossidativa”:



Il perossido di idrogeno ha potere lesivo nei confronti di microrganismi ed interviene in alcuni processi di detossificazione.

## Perossisomi

Organuli che originano dal RE e da proteine formate da ribosomi liberi.

Sono in grado di dividersi.

Contengono 50 enzimi che catalizzano reazioni ossidative.

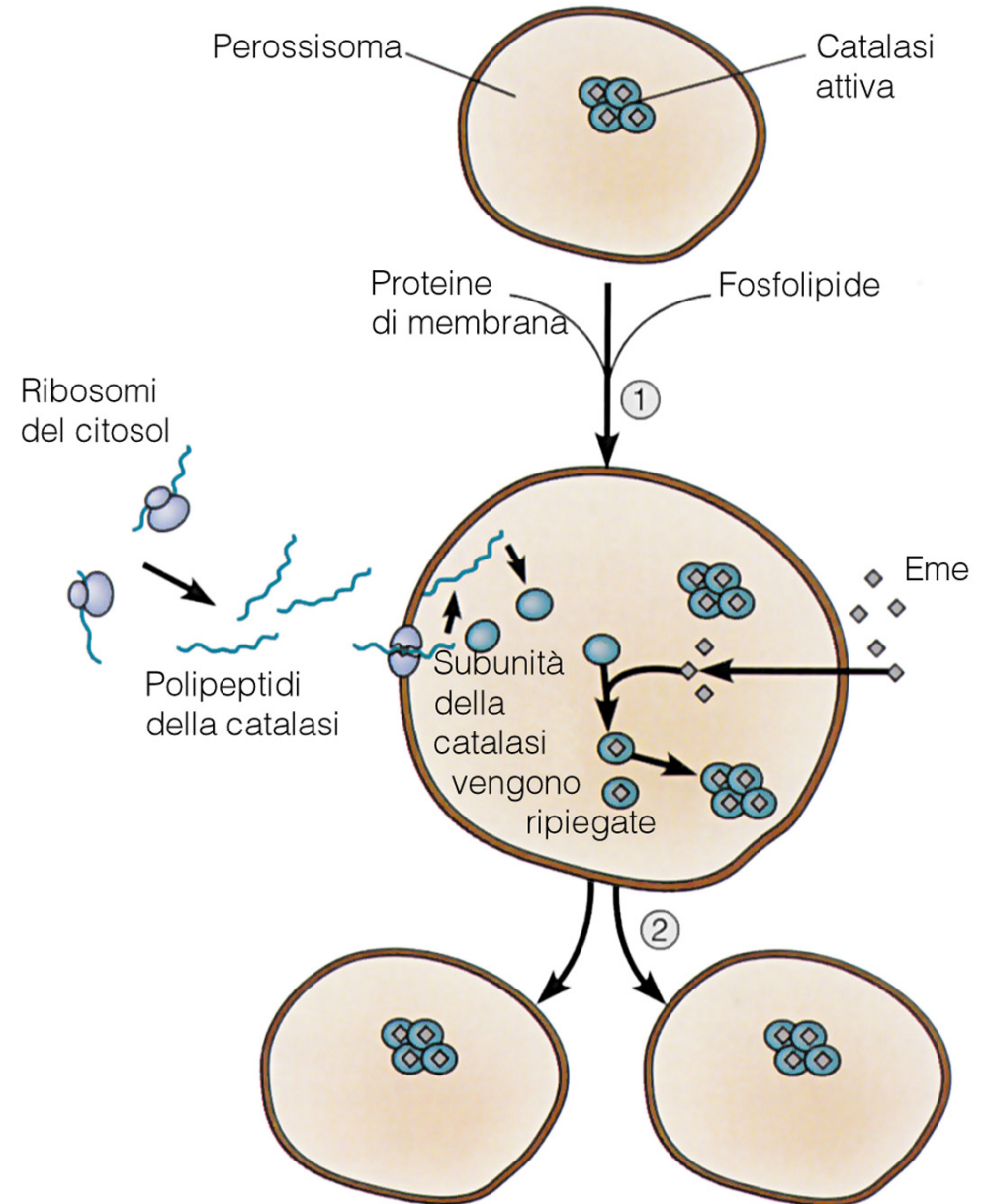
Il più rappresentato tra gli enzimi è la catalasi.

Attività di catalisi:

demolizione di acido urico, AA, acidi grassi

Attività di sintesi:

alcuni lipidi, colesterolo, dolicolo, acidi biliari, plasmalogeni (fosfolipidi con un legame estere)



19\_bct\_2011

## Origine dei perossisomi

Un'ipotesi è che i perossisomi siano un **vestigio di un antico organello** che svolgeva tutto il metabolismo dell'ossigeno negli antenati ancestrale delle cellule eucariotiche. Quando l'ossigeno prodotto da batteri fotosintetici ha iniziato ad accumularsi nell'atmosfera, potrebbe essere stato tossico alla maggior parte delle cellule. I perossisomi potrebbero essere serviti ad **abbassare la concentrazione intracellulare di ossigeno**, mentre allo stesso tempo sfrutterebbero la sua reattività chimica per svolgere reazioni ossidative. In accordo con questa ipotesi, lo sviluppo ulteriore dei mitocondri avrebbe reso i perossisomi in gran parte obsoleti perché molte delle stesse reazioni – che prima erano state svolte nei perossisomi senza produrre energia - erano ora accoppiate alla formazione di ATP mediante la fosforilazione ossidativa nei mitocondri. **Le reazioni ossidative svolte dai perossisomi nelle cellule attuali sarebbero quindi quelle che hanno funzioni importanti non passate ai mitocondri.**