

# Mitocondri

## Le centrali energetiche della cellula

I **mitocondri** sono presenti in tutte le cellule eucariotiche, ad eccezione dei globuli rossi dei mammiferi.

Sono **organelli membranosi** allungati che forniscono energia alla cellula mediante **fosforilazione ossidativa**

Le cellule in genere contengono molti mitocondri (500-1000), il numero è caratteristico per ogni tipo cellulare. Morfologia, dimensioni e posizione dei mitocondri sono variabili.

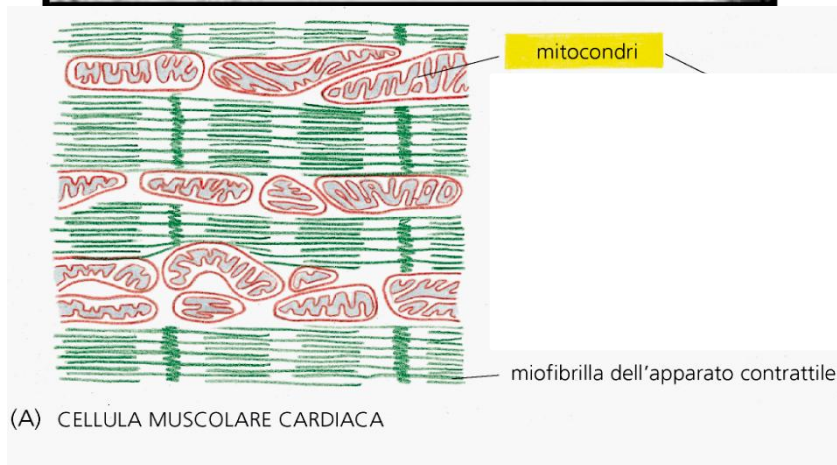
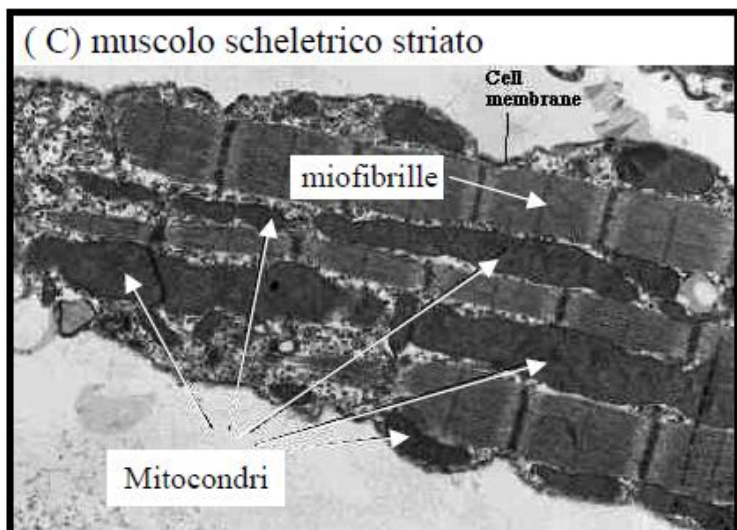
Il numero dei mitocondri e il numero delle creste è **proporzionale alla attività metabolica della cellula.**

I mitocondri contengono anche un DNA (**genoma mitocondriale**) e sono sede di trascrizione di RNA e traduzione di proteine.

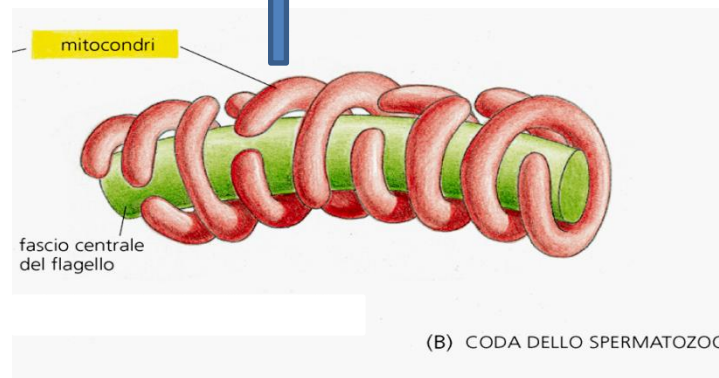
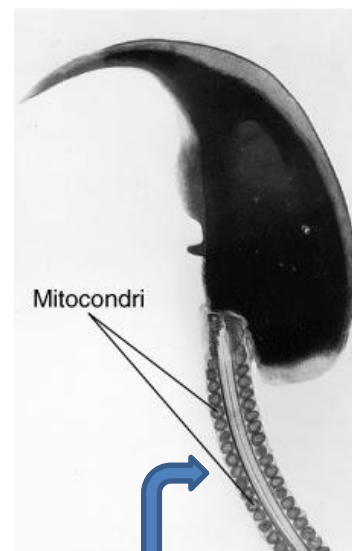


# Nelle cellule i mitocondri si concentrano maggiormente nelle zone a più elevata attività metabolica, ovvero dove è richiesta una maggiore quantità di energia

nelle fibre muscolari striate i mitocondri sono disposti in file longitudinali (microscopia elettronica).

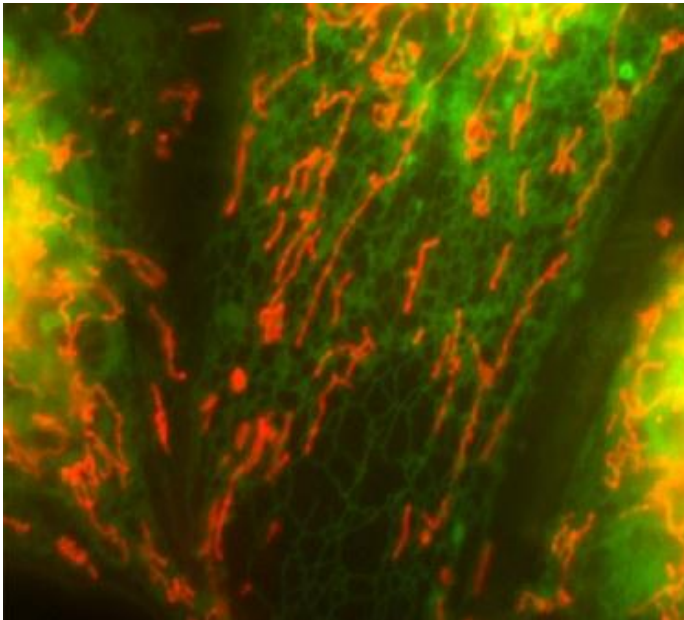


negli spermatozoi i mitocondri sono disposti a spirale nella porzione centrale della coda



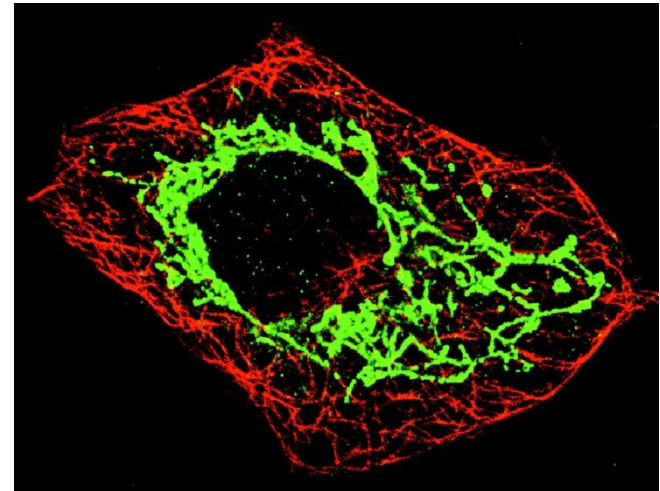
Morfologia, dimensioni e posizione dei mitocondri sono variabili: Non sono organelli rigidi, ma vanno incontro a modificazioni di forma nel tempo, si muovono nella cellula grazie all'associazione con i microtubuli. Spesso si allineano in catene.

Mitocondri molto allungati in cellule endoteliali



Colorante fluorescente rosso: mitocondri; colorante fluorescente verde: RE

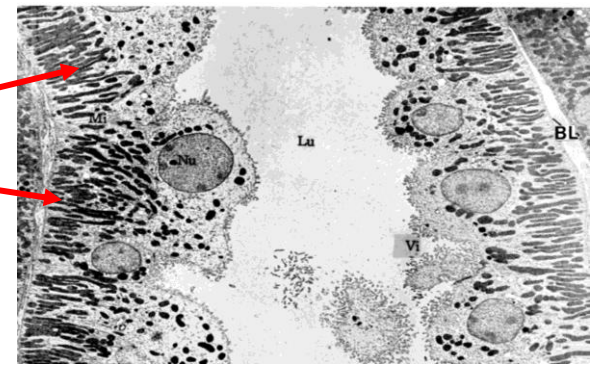
Localizzazione perinucleare dei mitocondri in fibroblasti



Mitochondrial network in a mammalian fibroblast. Mitochondria (green) and microtubules (red) were analyzed by indirect immunofluorescence confocal microscopy.

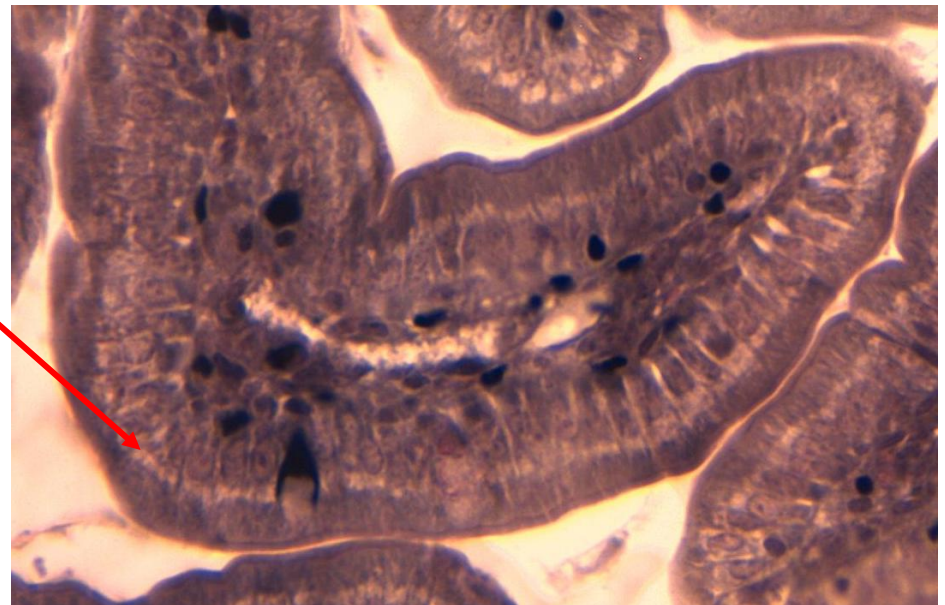


Le cellule dei tubuli renali sono provviste alla base di **mitocondri** allungati e orientati in parallelo (**epitelio bacillare**) posti all'interno di logge formate da invaginazioni della membrana plasmatica



(D'après T.L. LENTZ, 1971, modifié.)

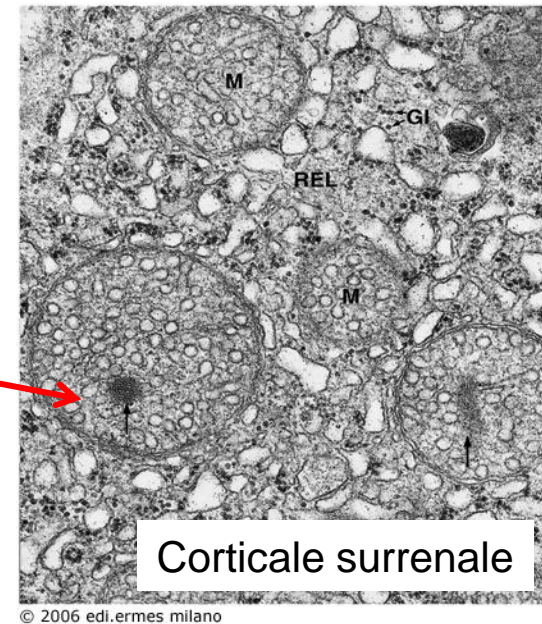
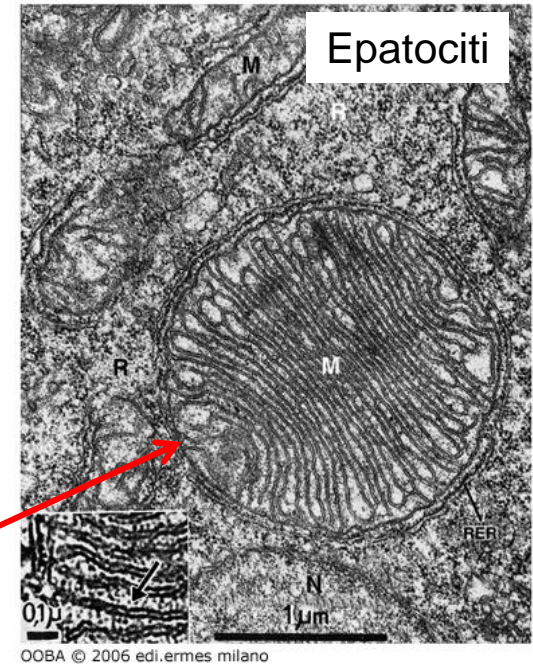
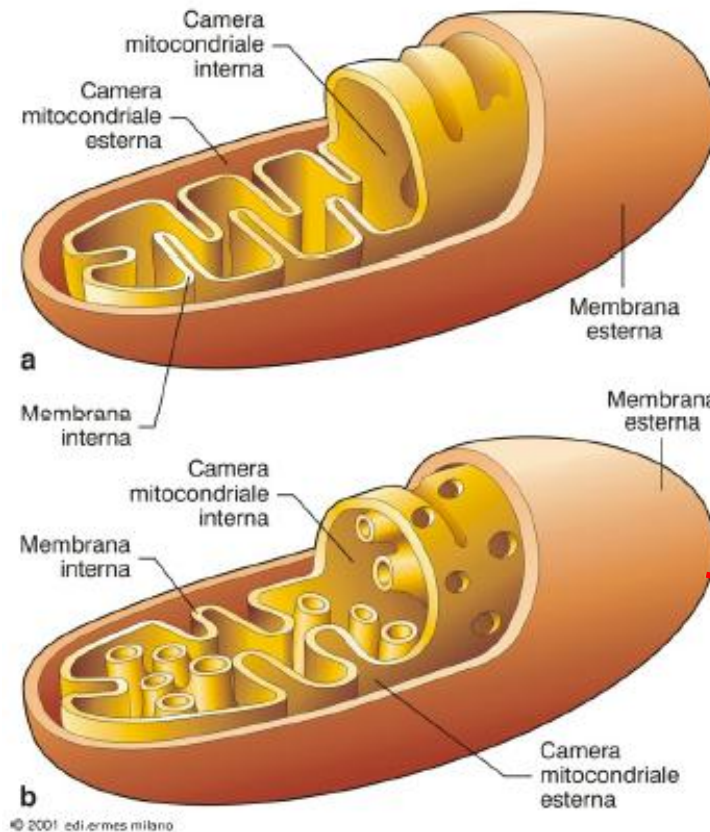
Nell'**intestino tenue** i mitocondri sono distribuiti sia nella parte basale che nella parte apicale. Tutte le cellule dell'epitelio hanno la medesima distribuzione dei mitocondri, motivo per cui le zone chiare (non marcate) in ciascuna cellula sono alla stessa altezza e l'apparenza globale è la **striscia continua più chiara** che attraversa lo strato epiteliale.





La morfologia delle invaginazioni della **membrana interna mitocondriale** è variabile tra i tipi cellulari. In base alla loro morfologia i mitocondri vengono classificati come:

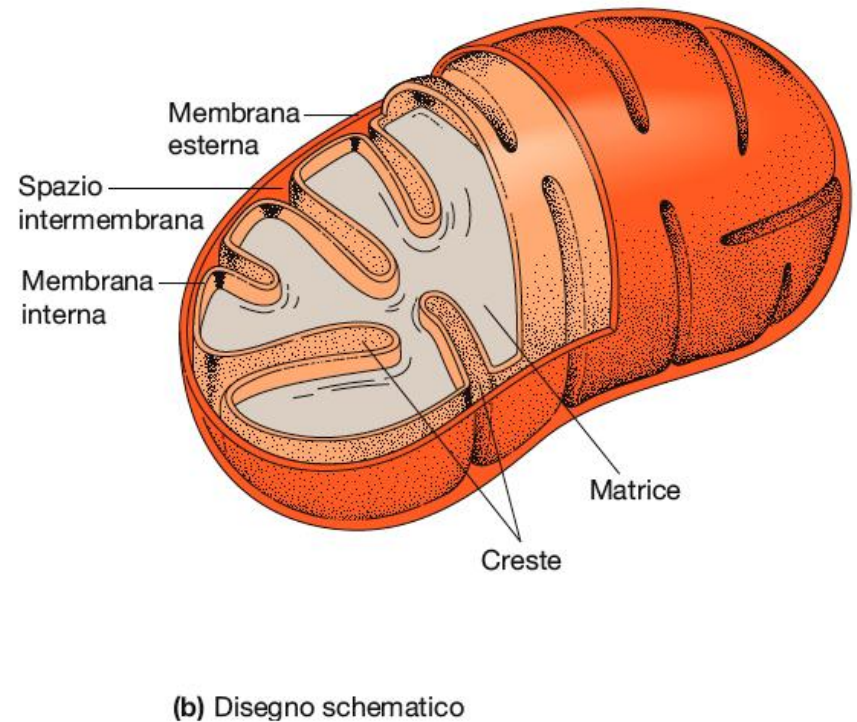
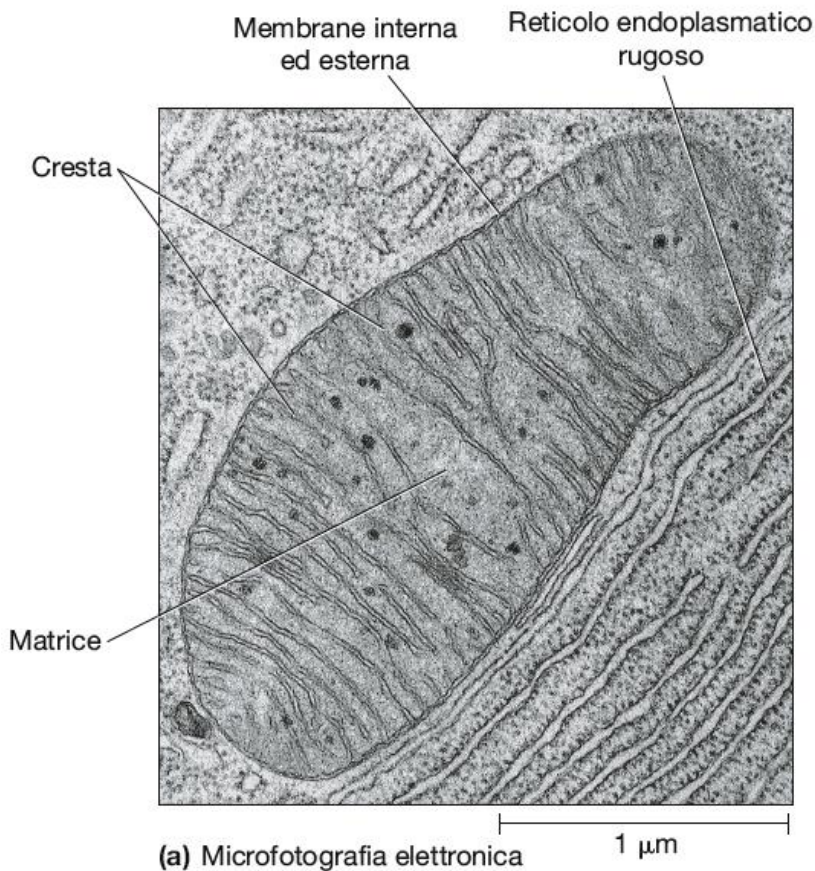
- **mitocondri di tipo classico** (sono i più comuni con le invaginazioni simili a **creste**);
- **mitocondri di tipo tubulare** (sono tipici delle cellule steroidogenetiche; le invaginazioni sono simili a **tubuli**)



Cortice surrenale

## I mitocondri sono rivestiti da una doppia membrana:

- la membrana mitocondriale esterna
  - la membrana mitocondriale interna che presenta numerose invaginazioni (**creste mitocondriali**). Lo spazio da essa racchiuso è denominato **matrice mitocondriale**.
- Lo spazio tra le due membrane costituisce lo **spazio intermembrana**.



## Principali funzioni dei mitocondri

### Metabolismo energetico

- Sono sede della beta-ossidazione degli acidi grassi
- Sono trasduttori di energia: trasformano l'energia chimica dei metaboliti in energia facilmente utilizzabile dalla cellula (**ATP**).

### Altre funzioni dei mitocondri:

- Importante ruolo anche nel metabolismo dei lipidi e dei fosfolipidi
- Partecipano alla sintesi degli ormoni steroidei
- Accumulano e concentrano ioni ( $\text{Ca}^{++}$ ) e piccole molecole
- Ruolo nel controllo della morte cellulare per apoptosi







## Membrana esterna

- Molto permeabile (porina: proteina che forma canali >5000 dalton)
- Enzimi per la sintesi dei lipidi e per il metabolismo degli acidi grassi
- Molecole pro- e anti-apoptotiche

## Spazio intermembrana

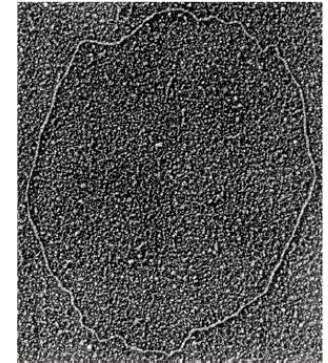
- Contiene **ATP** generato nella membrana interna e ioni
- Presenta enzimi per fosforilare altri nucleotidi
- Lo spazio intermembrana è chimicamente equivalente al citosol

## Membrana interna

- Ripiegata in creste
- Composta da 80% proteine, 20% lipidi
- Altamente impermeabile a piccoli ioni; questa caratteristica è dovuta alla elevata concentrazione del fosfolipide cardiolipina. Permeabile solo a H<sub>2</sub>O, CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>. Per questo motivo il passaggio di metaboliti e altre sostanze è regolato da specifiche **PROTEINE DI TRASPORTO** ciascuna delle quali trasporta una diversa sostanza (es. ATP, piruvato, fosfato, ioni, ecc.)
- Contiene catena respiratoria, **ATP sintetasi**, proteine di trasporto.

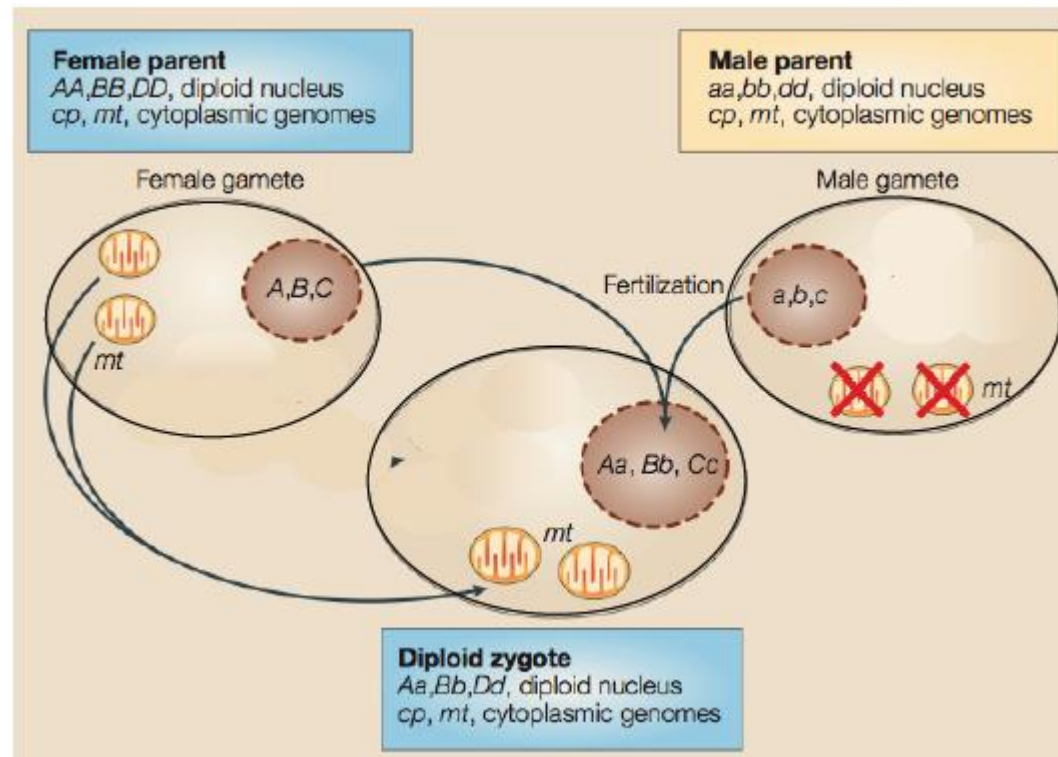
## Il genoma mitocondriale si eredita per via materna

Nel passaggio tra genitore e prole, il **DNAmt** 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.



DNA mitocondriale

**Eredità materna degli organelli citoplasmatici (compresi i mitocondri)**





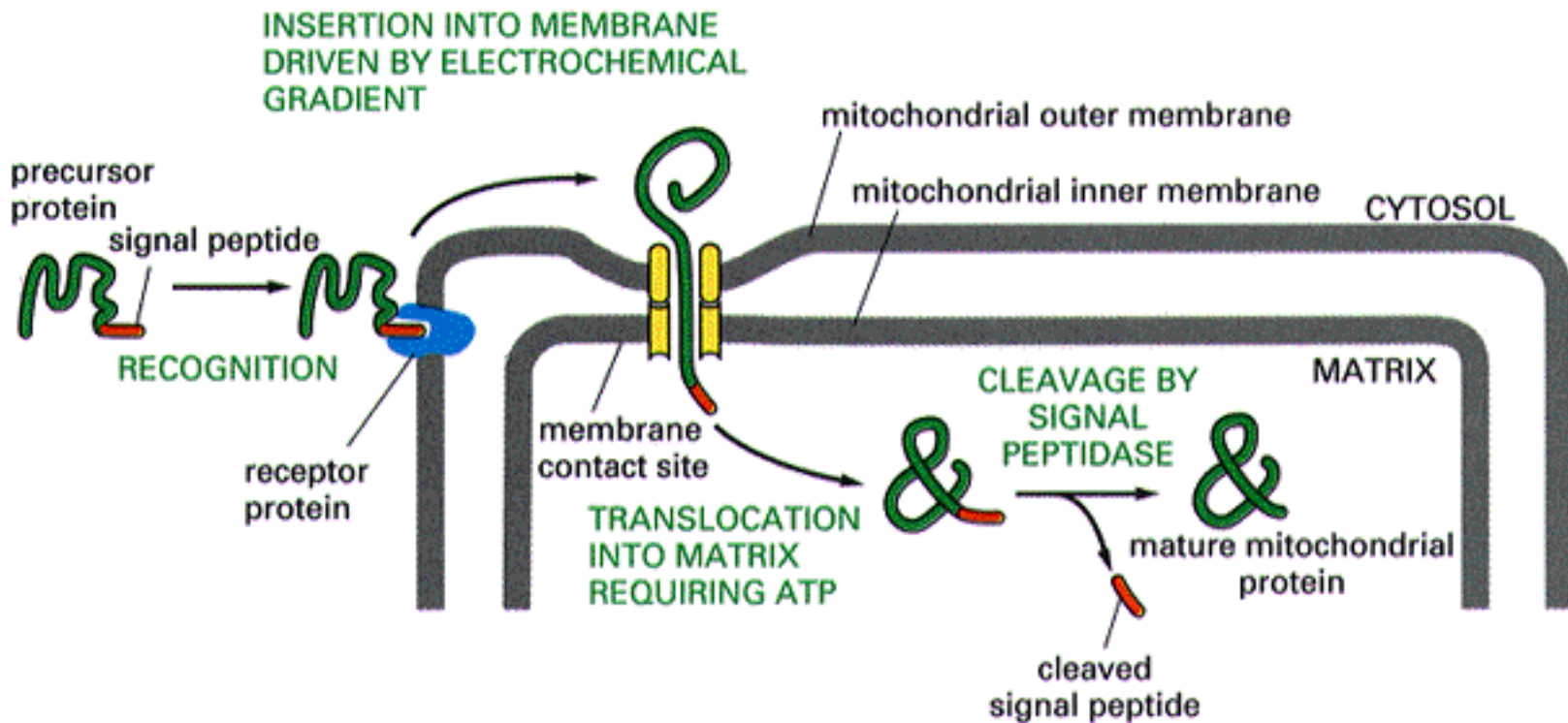
**OLTRE CHE UN PROPRIO DNA, I MITOCONDRI CONTENGONO UN PROPRIO INTERO APPARATO GENETICO PER LA REPLICAZIONE DEL DNA E PER LA SINTESI PROTEICA**

**L'APPARATO GENETICO DEI MITOCONDRI È PIÙ SIMILE A QUELLO PROCARIOTE CHE A QUELLO EUCARIOTE**

**IL CODICE GENETICO DEI MITOCONDRI NON È IDENTICO A QUELLO “UNIVERSALE”: ALCUNI CODONI CODIFICANO AMINOACIDI DIVERSI**

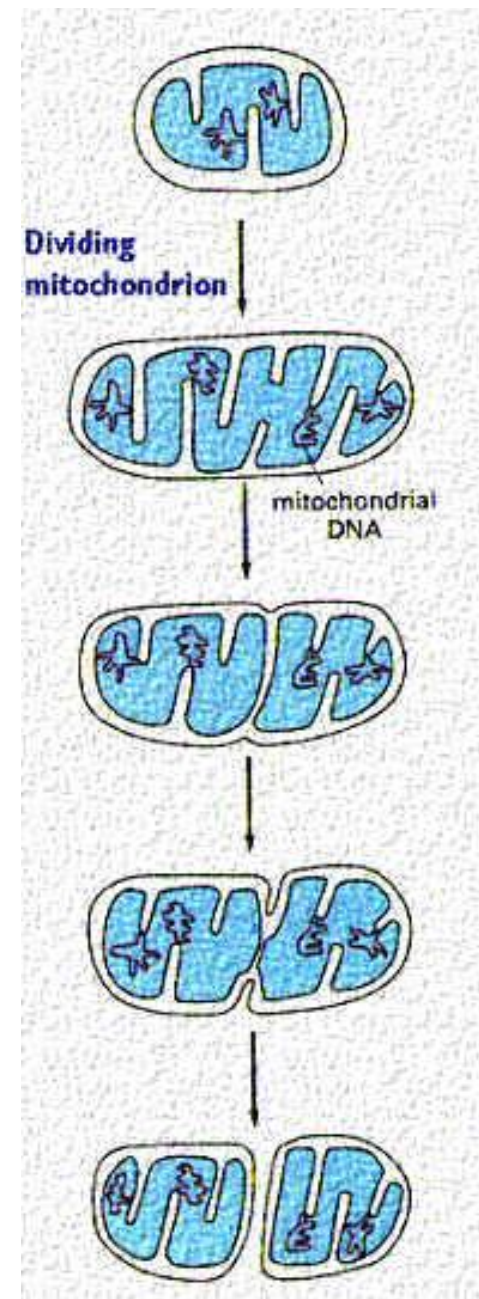
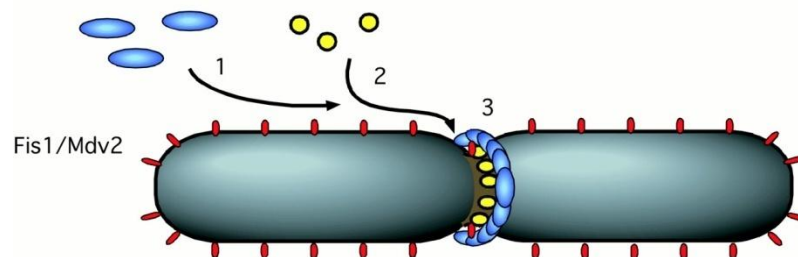
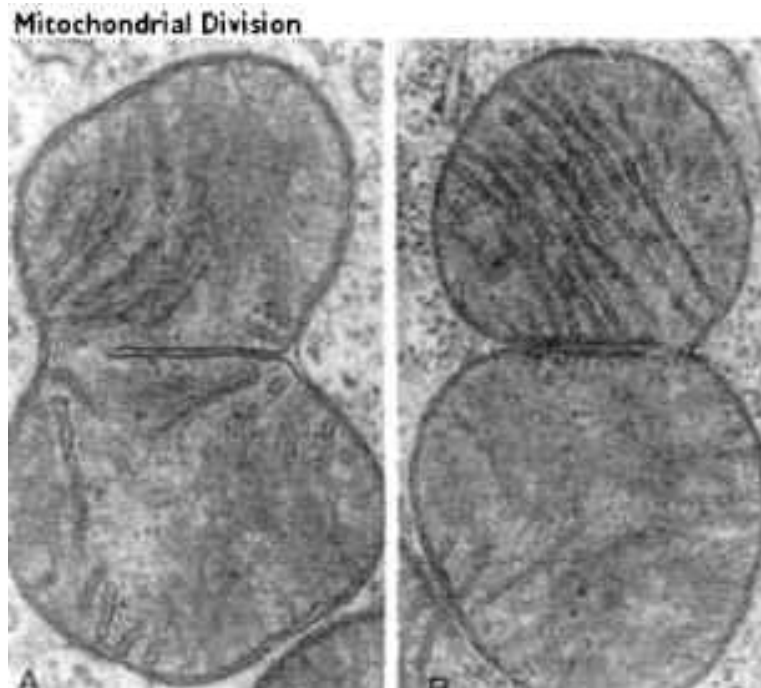
**IL DNA MITOCONDRIALE UMANO CODIFICA PER rRNA, tRNA e 13 PROTEINE. LA MAGGIOR PARTE DELLE PROTEINE MITOCONDRIALI VIENE IMPORTATA DAL CITOPLASMA**

**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. A seconda delle sequenze d'indirizzamento queste proteine possono rimanere nella matrice oppure essere inserite nelle membrane mitocondriali.

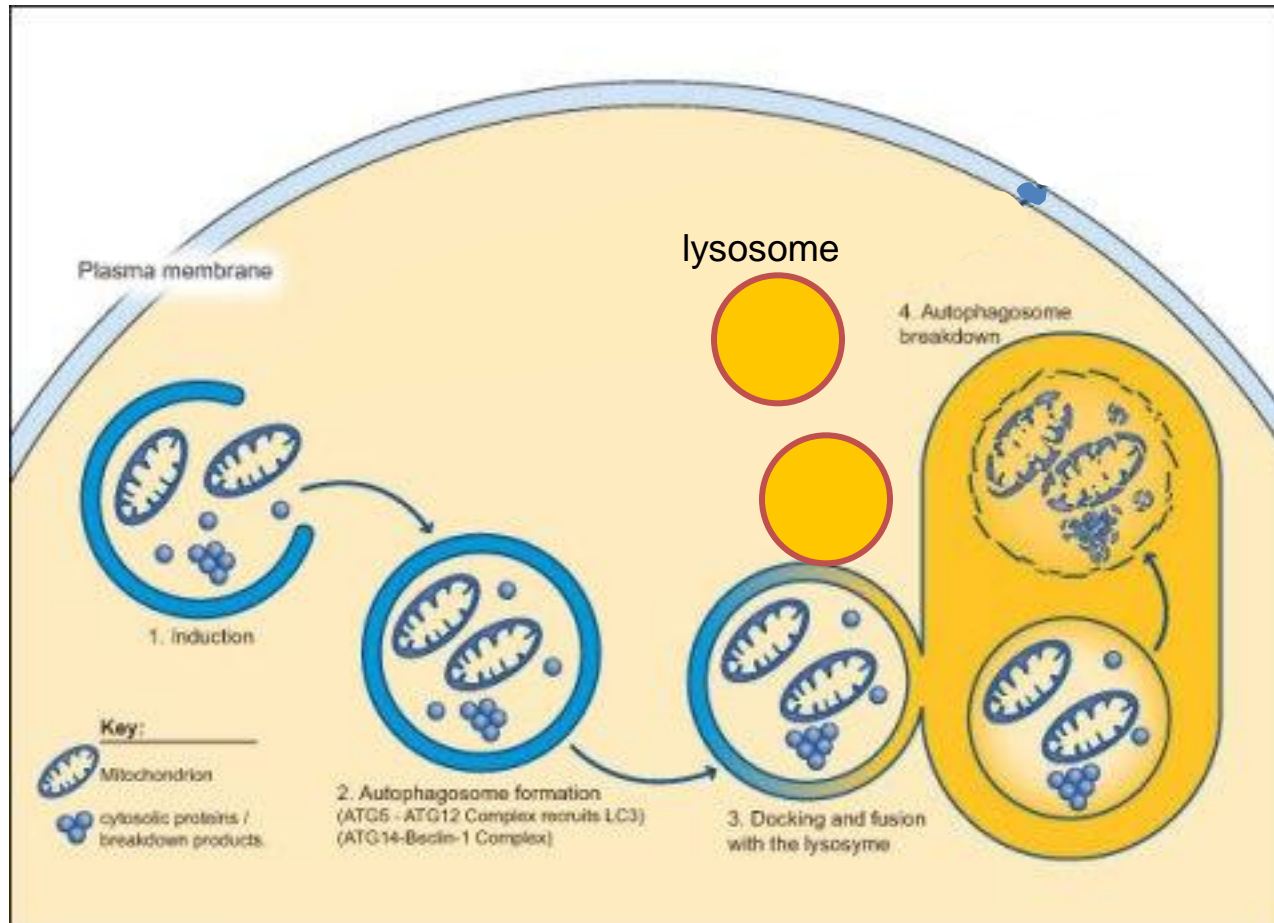




**Ciclo vitale e biogenesi dei mitocondri:** dopo una breve fase di accrescimento, i mitocondri si dividono in mitocondri più piccoli. Vita media 9-10 giorni negli epatociti di ratto; 5-6 giorni nel cuore di ratto.



# Mitocondri obsoleti sono eliminati dalla cellula per autofagocitosi





## Biogenesi ed evoluzione dei mitocondri

**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.

