

Mitochondrium, peroxysoma

Dr. Röhlich Pál
prof. emeritus

ÁOK 2018/19 I. félév: 2018. 09. 14.

Energiaháztartás néhány mondatban

A sejt energia nélkül úgyszólván pillanatok alatt elpusztul.

Legfontosabb energiaigényes teljesítmények:

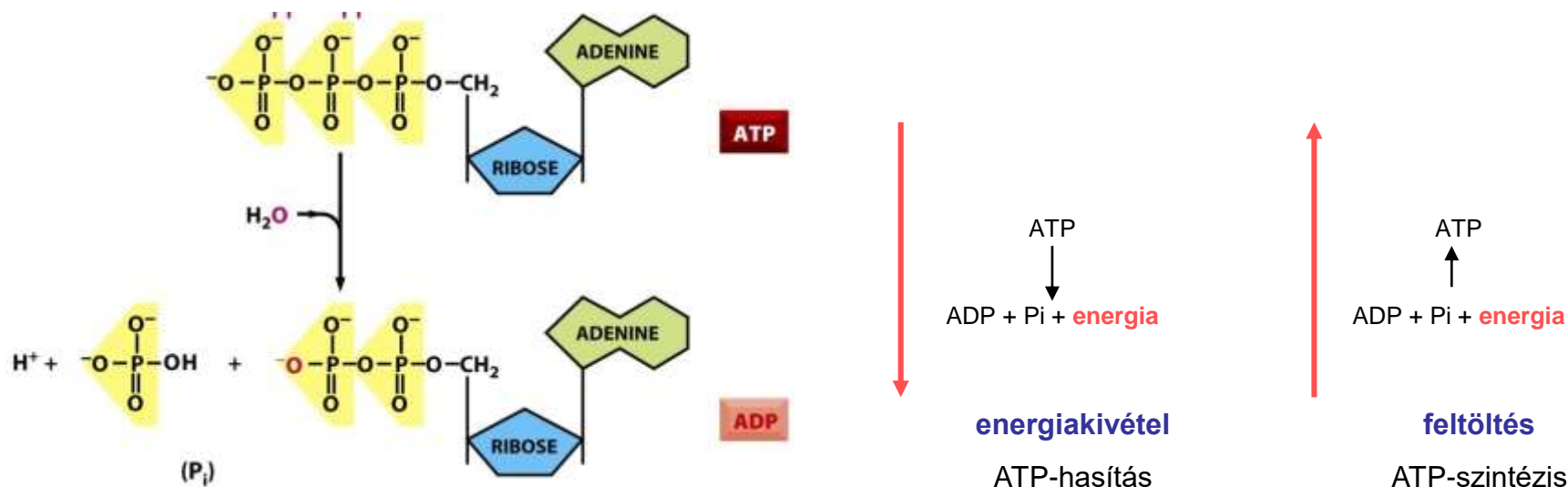
- **Bioszintézis**
- **Aktív transzport membránban** (pumpatevékenység)
- **Mechanikai munka** (izomkontrakció, csillómozgás, intracelluláris transzport, stb.).

Az **energia forrása** (állatokban): **tápanyagok**. Kovalens kémiai kötéseikben energiát tárolnak, ezek lebontásával (katabolikus reakciók) energia szabadul fel (l. biokémia).

Hogyan kerül az energia a tápanyagokba? Végső energiaforrás a napenergia: a fotoszintetikus növények a napenergia segítségével CO_2 -ből és vízből szerves vegyületeket építenek fel, ezek a tápanyagok. Az állati (és részben a növényi is) sejt ezeket bontja le és ezzel jut energiához (és nyersanyaghoz saját anyagának felépítésére), a végtermékek pedig CO_2 és víz.

A tápanyagok lebontása bonyolult, soklépéses folyamat. Nehezen megoldható lenne az energiaigényes folyamatokkal való közvetlen összekapcsolás a sejt bármely részén és bármikor felmerülő energiaigény esetén. Ezért a sejt egy energiahordozó, közbülső mozgékony molekulát (**ATP**) használ fel, amelyet feltölt energiával és ebből az energia az utolsó foszfátcsoport lehasításával bármikor könnyen, az igény helyén felszabadítható (ATP-hasítás). A hasítást többnyire maga a felhasználó molekula végzi (ATPáz aktivitás).

Az ATP mint akkumulátor (vagy „fizetőeszköz”).

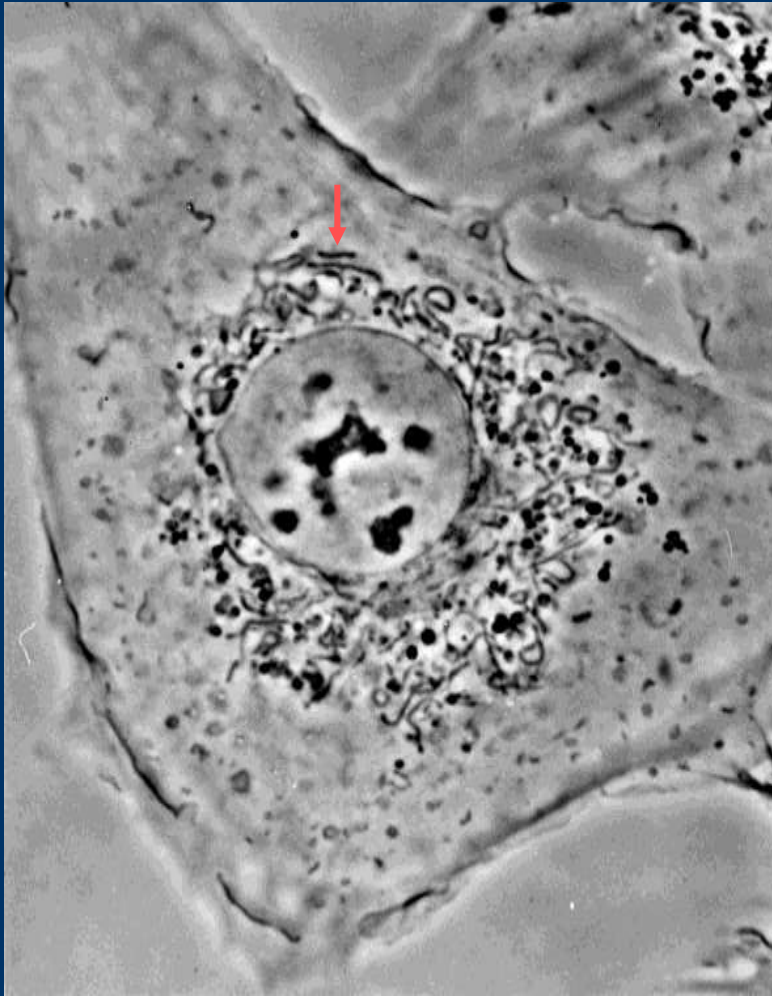


Az ATP-szintézis két alapvető lehetősége:

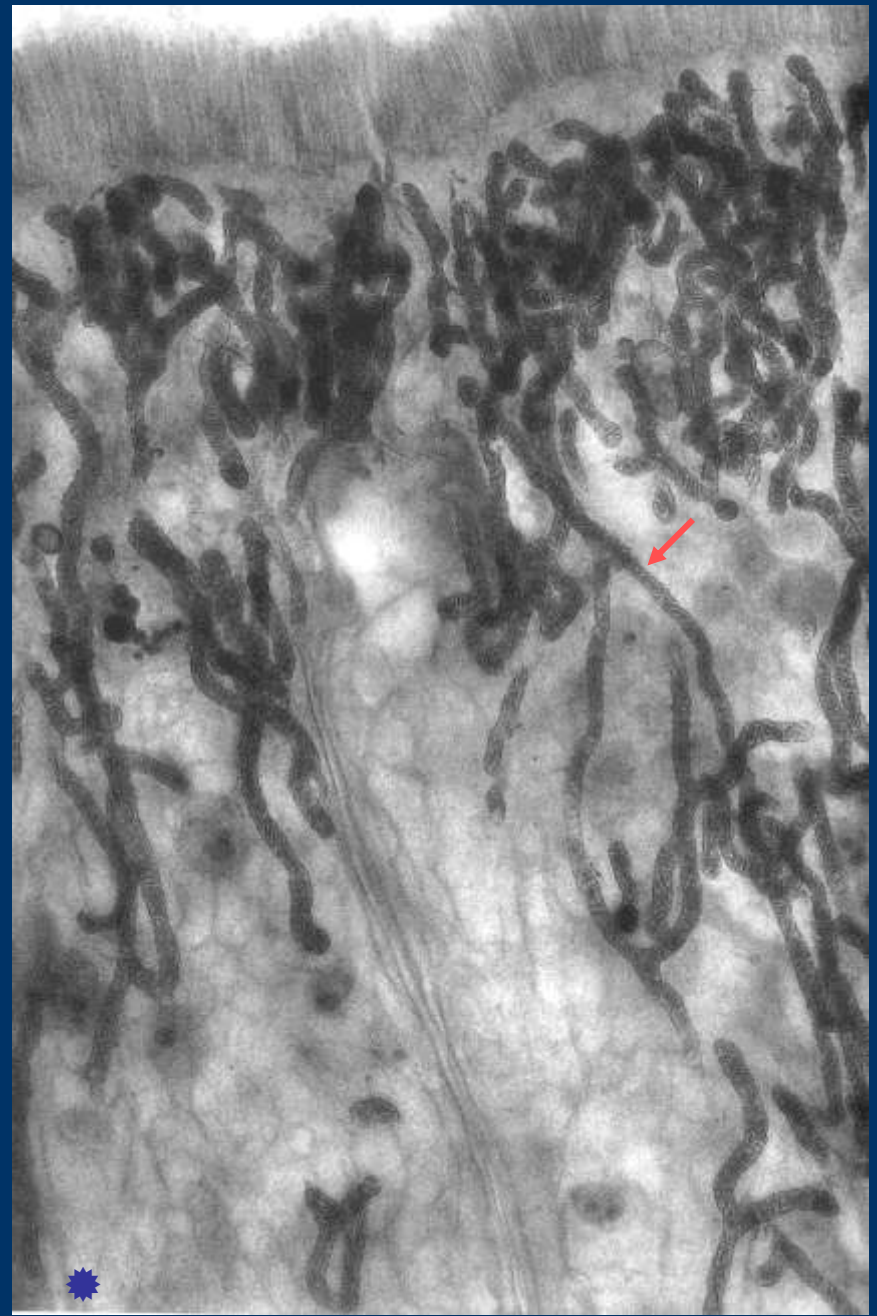
- 1. Szubsztrátlánc-foszforiláció:** tápanyagból származó energia közvetlenül használódik fel ATP-szintézisre (pl. glikolízisben 2 ATP/glükóz). Kevésbé hatékony
- 2. Légzési lánc közbeiktatásával.** Lebontásból származó nagyenergiájú elektronok egy lánc mentén továbbadódva fokozatosan vesztenek energiájukból, utolsó elektronakceptor: oxigén. A felszabaduló energia tárolódik, majd ATP-szintézisre használódik fel. Kihhasználás: kb. 30 ATP/glükóz!

Mitochondrium:

az ATP-szintézis fontos sejtorganeluma

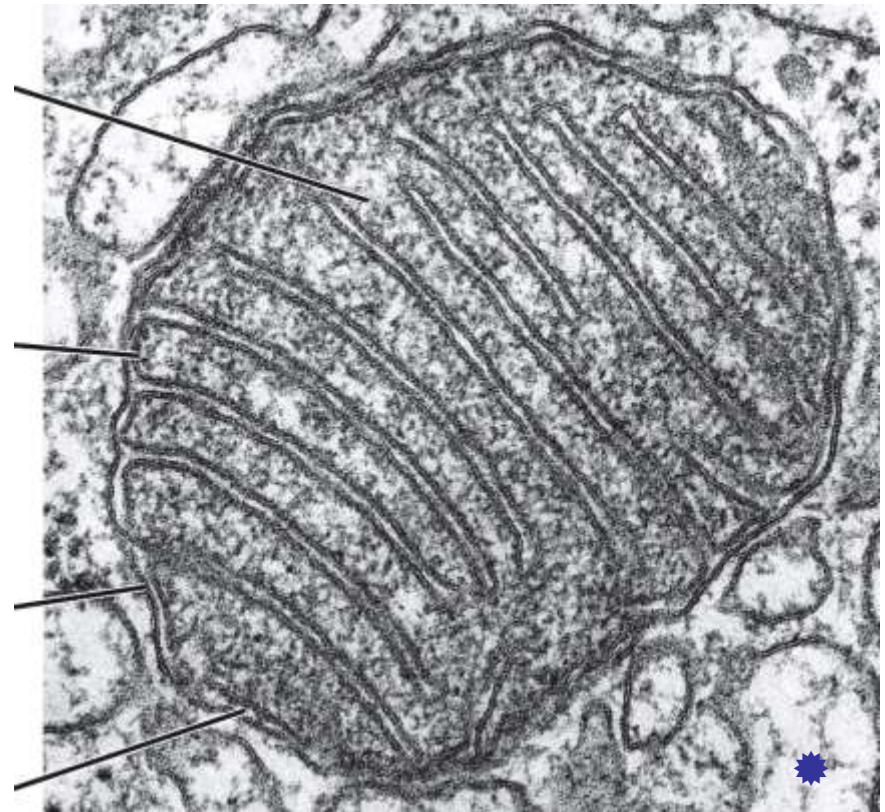
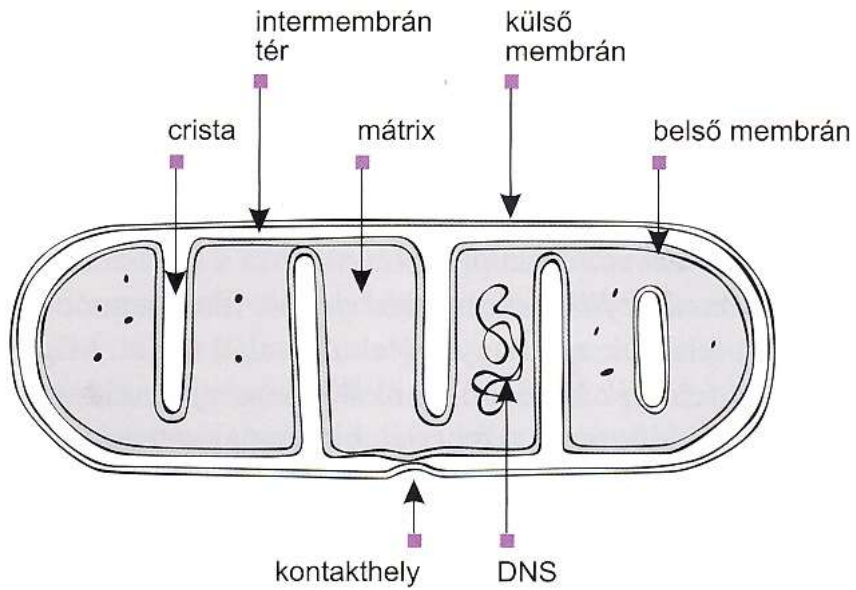


Élő sejt fáziskobtrasztmikroszkóppal.

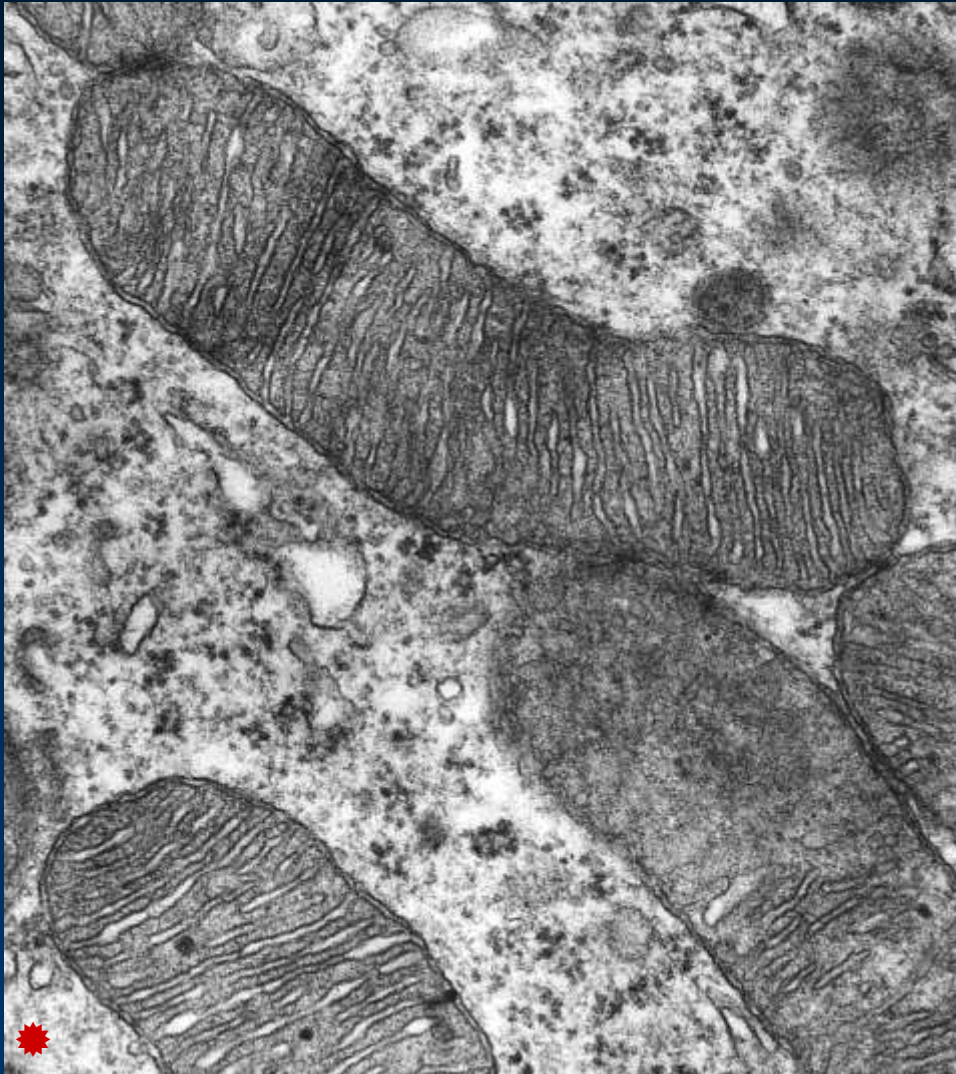


Mitochondriumok bélhámsejtben. Nagyfeszültségű EM kép

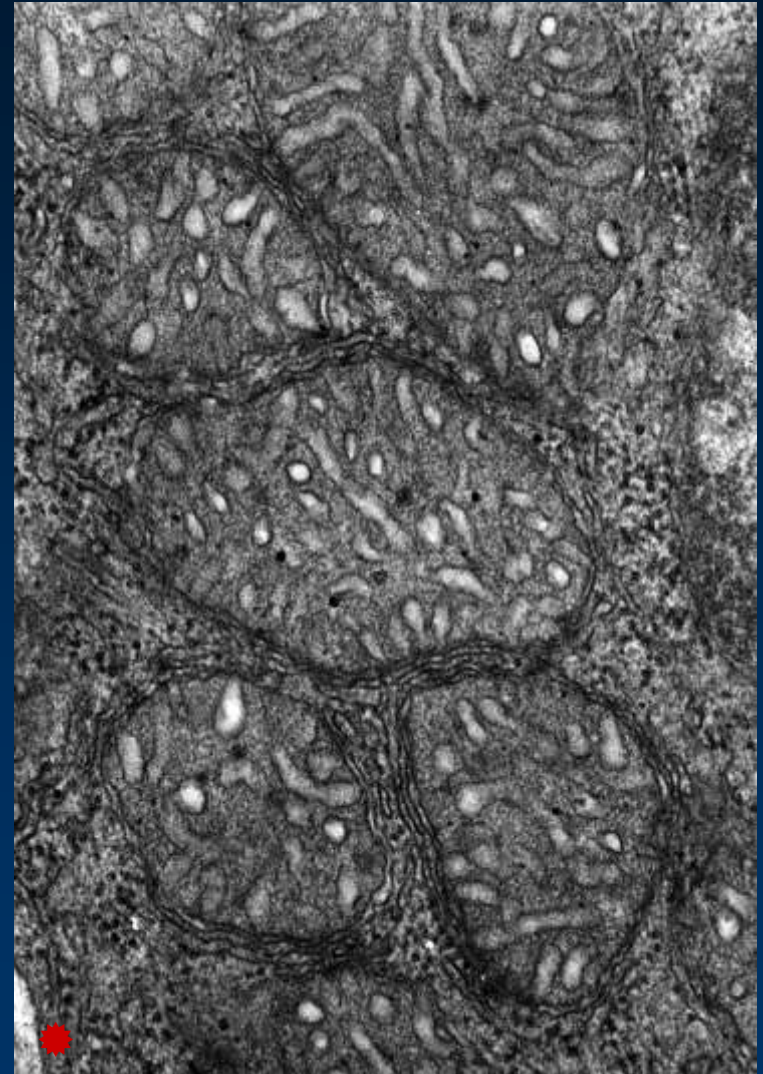
A mitochondrium szerkezete



Cristás és tubuláris típusú mitochondriumok



Cristás típusú mitochondriumok (májsejt), EM kép

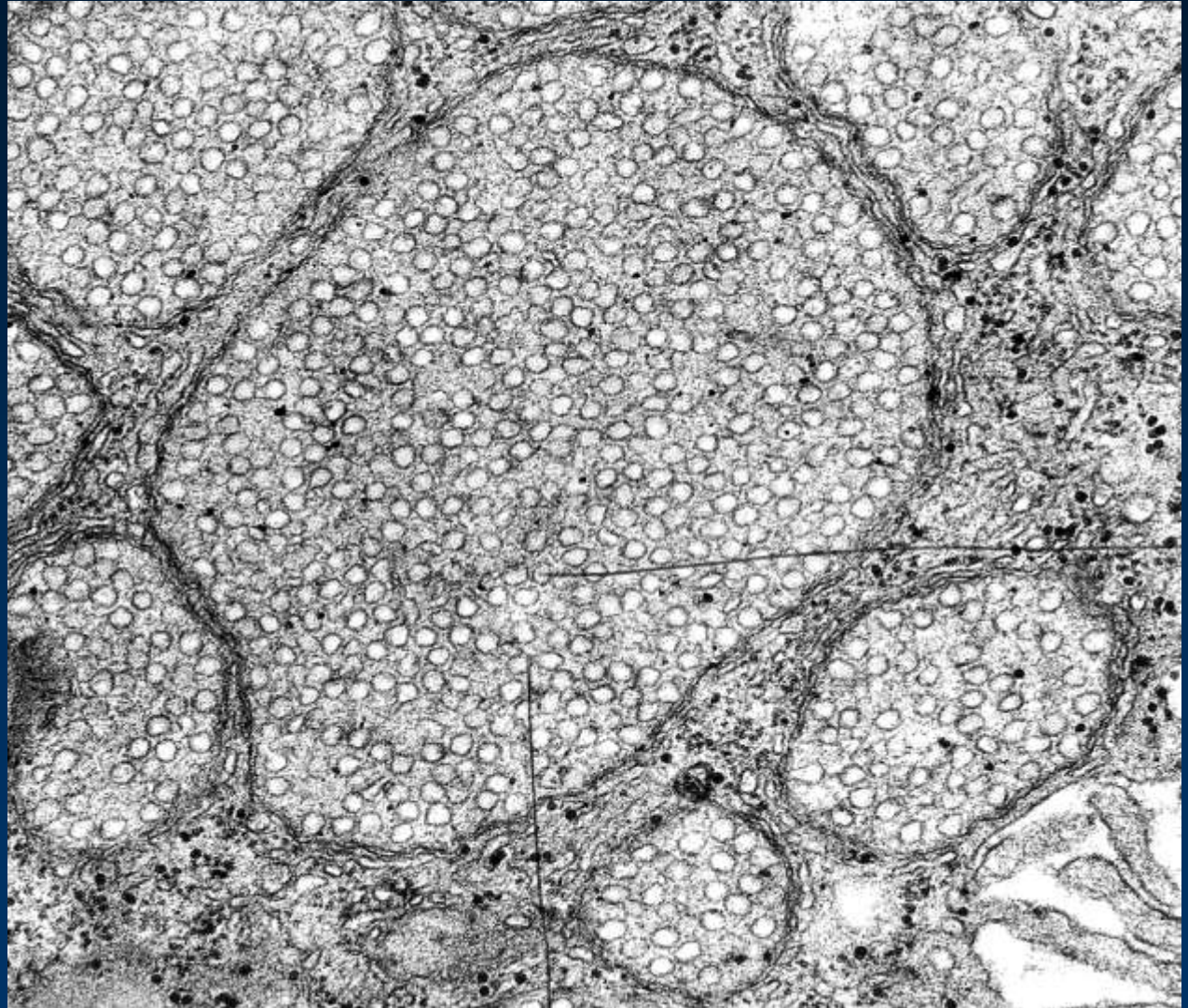


Tubuláris típusú mitochondriumok mellékveséből.
EM kép

Vesicularis típusú mitochondriumok

A belső membrán zárt vesiculákat alkot.

Mellékvesekéreg z.
fasciculata sejtjéből, EM kép
(az ilyen típusú
mitochondriumok csak itt
találhatók).



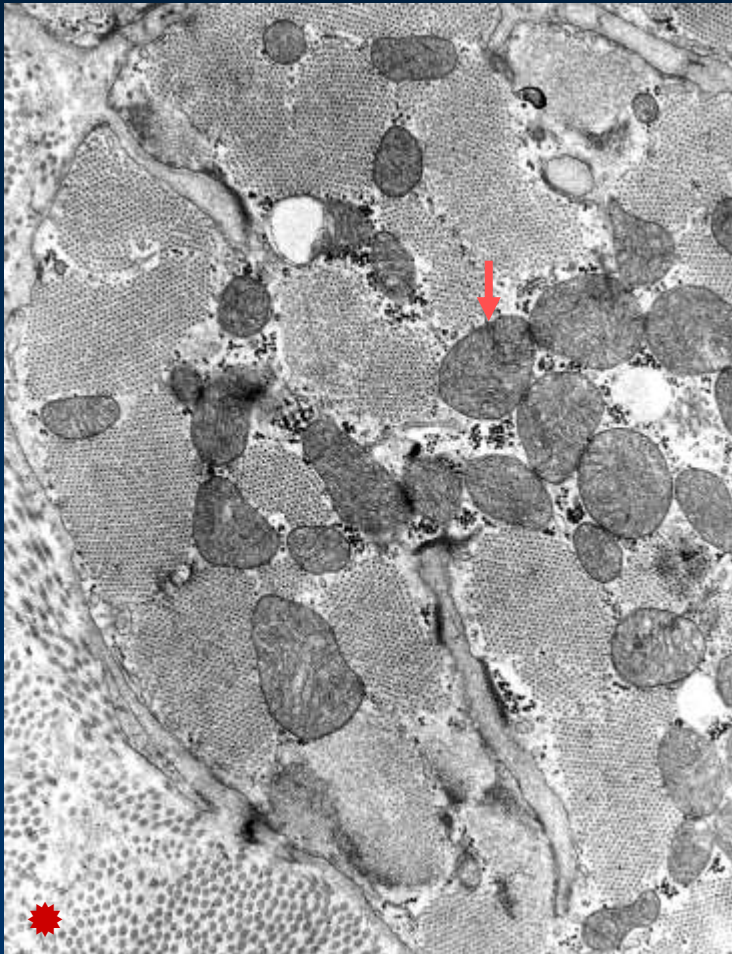
Mitochondriumok száma, nagysága, a cristák sűrűsége:

függ a sejt ATP-igényétől.

Pl. szívizomban (rendszeres összehúzódás, ezért nagy ATP-igény) sok mitochondrium és bennük sok crista, szemben a

simaizomsejttel, (időnkénti összehúzódás, kisebb ATP-igény), ahol kevesebb és kisebb mitochondrium van.

Egy májsejtben akár ezer mitochondrium is lehet.



Szívizom, EM kép.

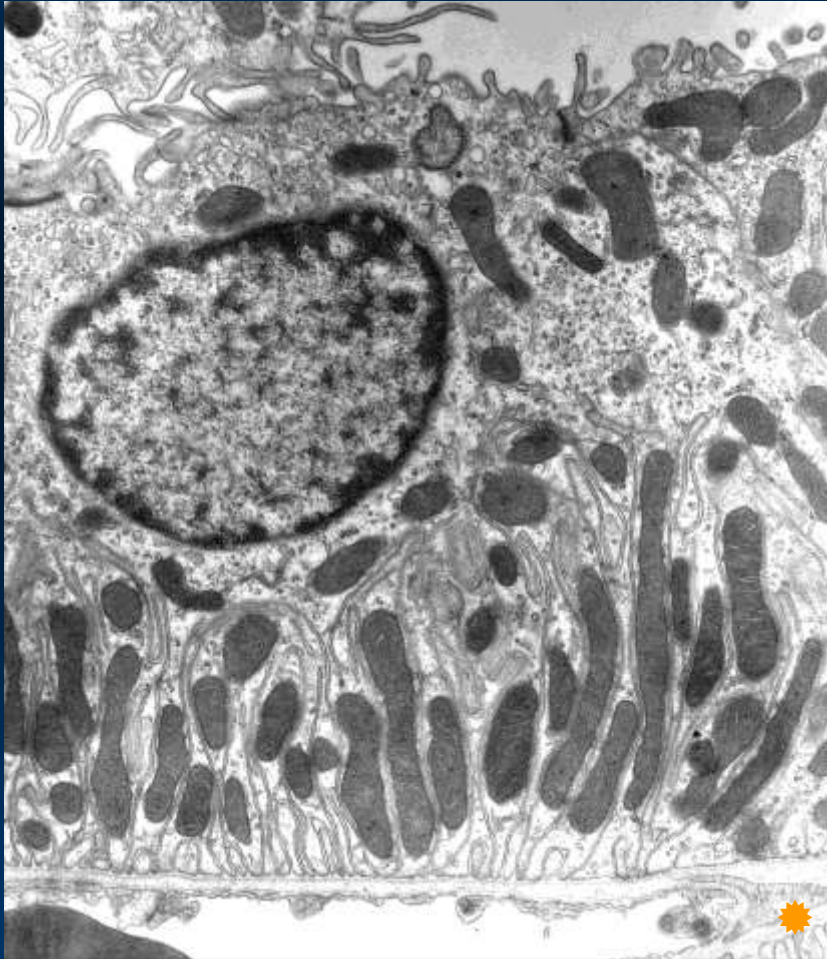


Simaizom, EM kép

Mitochondriumok elhelyezkedése a sejtben.

Rendezetlenül legtöbbször, néha mikrotubulusok mentén.

Kitüntetett helyen bizonyos sejtípusokban:



Vesehámsejt

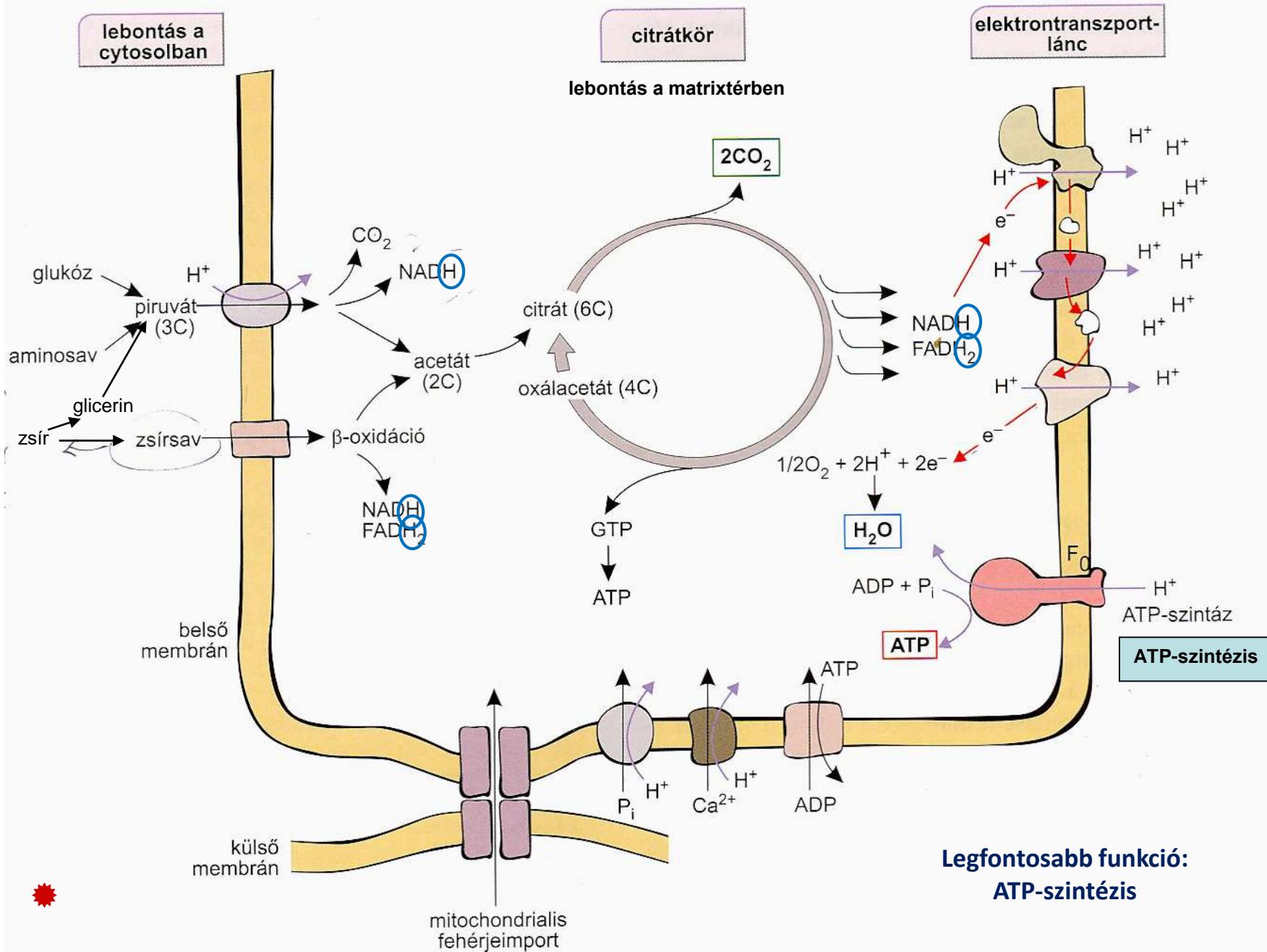
basalis sejtmembránjának lemezszerű betüremkedései mellett („basalis csíkolat”). Membránban intenzív aktív transzport (Na^+K^+ ATPáz)!

Spermium

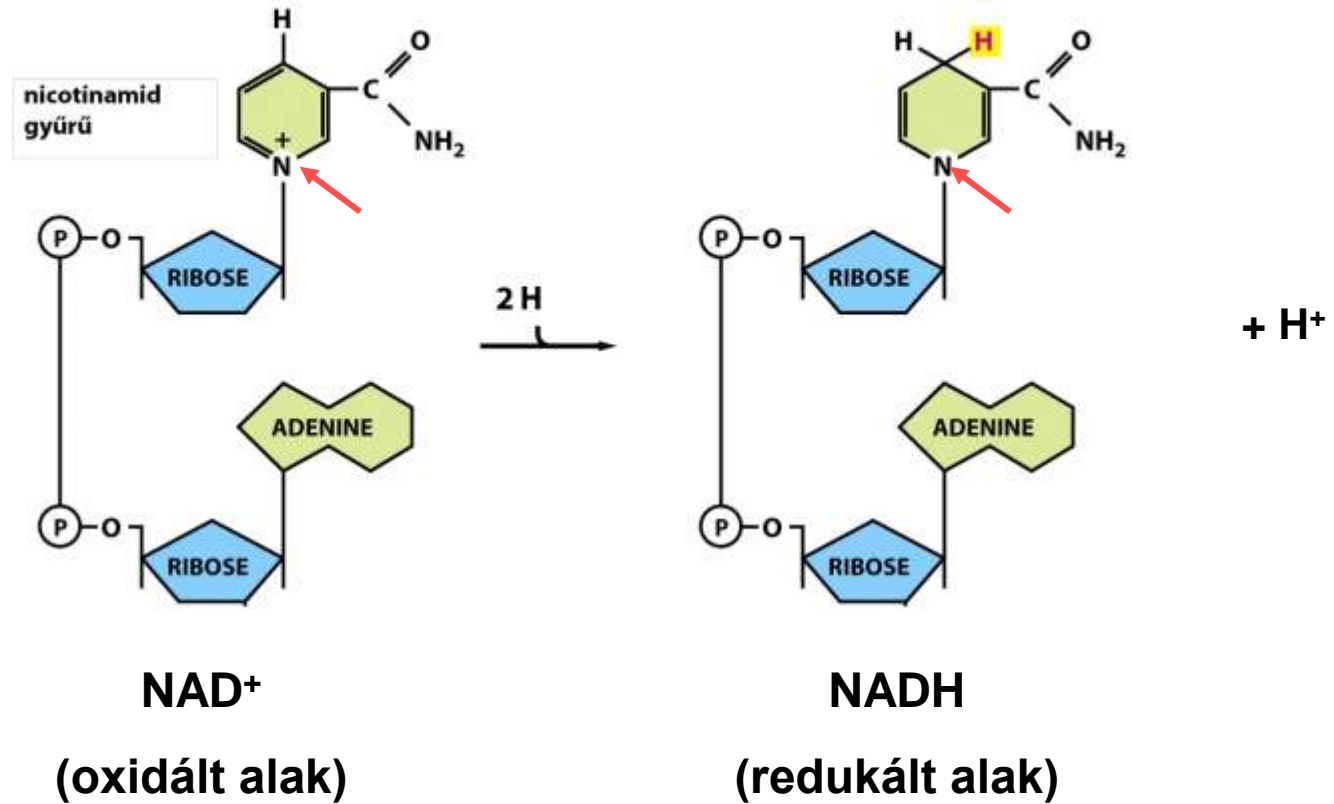
középdarabjában („spirális hüvely”). Az ostormozgás sok ATP-t igényel!

mitochondriális hüvely





A NAD⁺, mint H-szállító



Nikotinamid-**a**denin **d**inukleotid

Másik hidrogénszállító: Flavin-**a**denin-**d**inukleotid (FAD)

Elektrontranszport (légzési) lánc

Légzési enzimegyetemesek sok fehérjeegységből állnak (összesen kb. 40 db.). Minden komplex felvesz és lead elektront, eközben az elektron szabad energiája csökken. Az energiakülönbözet terhére a komplexek protonot pumpálnak ki az intermembrán térbe. Egy elektronszár végigjutása 10 protonot pumpál ki.

Mobil elektronszállítók:

Ubiquinon: hidrofób molekula, a membrán belsejében ingázik KI és KIII között.

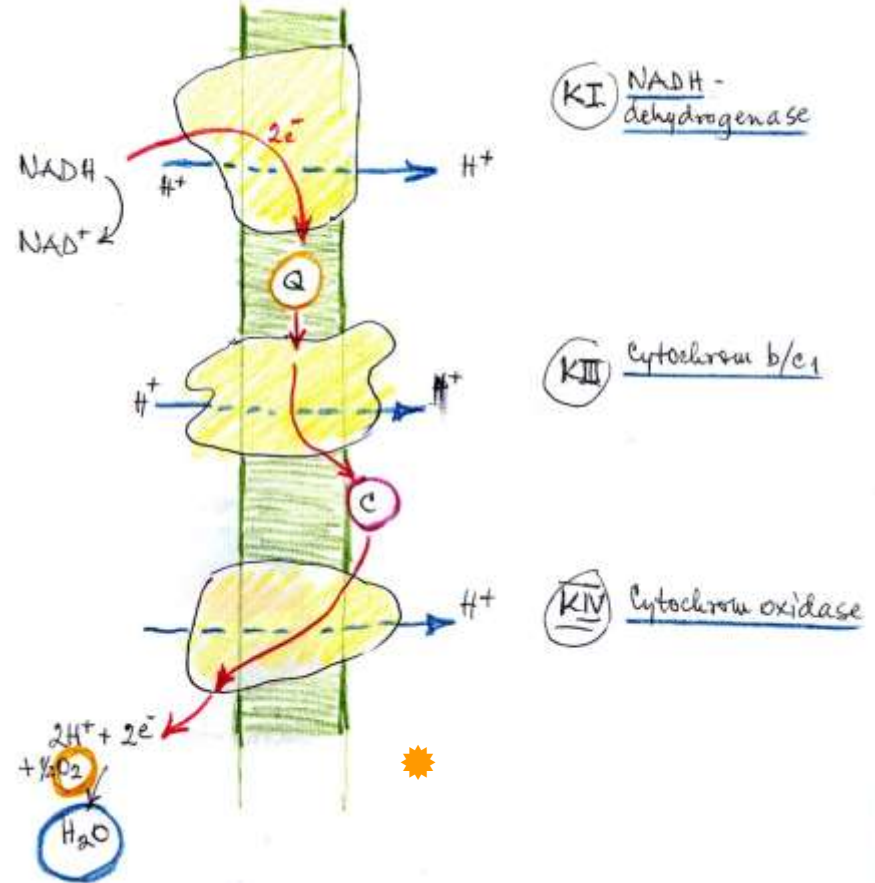
Citokrórn C: kis fehérje hem-csoporttal, a membrán külső felszínén szállít KIII és KIV között

A lánc végén: a kis energiájú elektronok az utolsó elektron-akceptorba „esnek bele”, ez az **oxigén**. Protonokkal együtt **víz molekulát** képeznek.

Oxygen igény a mitochondriumban (sejtlégzés!). A belégzett levegő jelentős része az elektrontranszportlánc működtetésére használandik. Oxygen hiányában az elektrontranszportlánc nem működik és ezért nincs ATP-szintézis.

Az elektrontranszport jelentősége: Az egyes légzési enzimegyetemesek szintjén felszabaduló kis „energiacsomagok” proton-transzportra használandnak fel és ezzel az energia akkumulálandik **proton-gradiens** formájában (potenciális energia!).

Víztorony hasonlat: a víztoronyba felpumpált víz potenciális energiát képvisel. A víztartály csapját megnyitva a kifolyó víz mozgásenergiával rendelkeznek és vele vízikerek forgathatók.

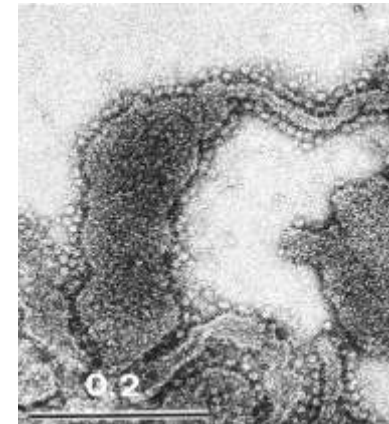
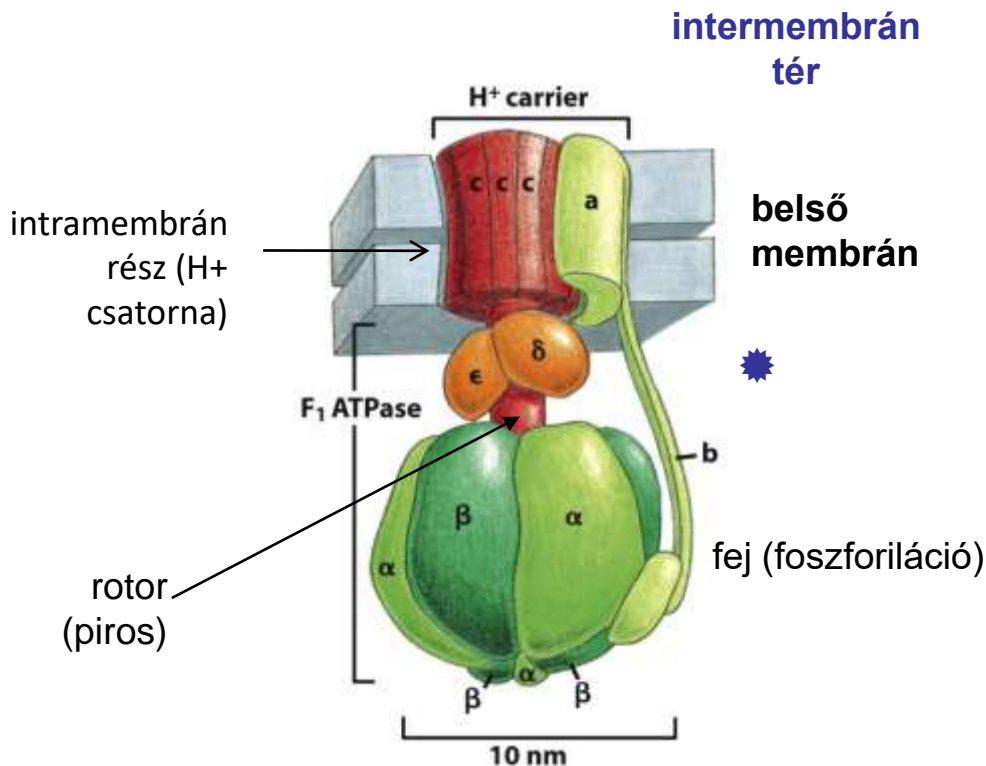


Protonmozgató erő: az erő a protonokat visszafolyásra kényszeríti a belső mitochondrium-membránon keresztül. Az elektrokémiai gradiens két tényezőtől függ: 1.) a membrán külső oldalán a nagyobb proton-koncentráció befelé „nyomja” a protonokat, 2.) a membrán elektromos potenciálja (a membrán belső oldala negatív töltésű a kisebb számú, + töltésű proton miatt) befelé „szívja” a protonokat a matrix térbe.

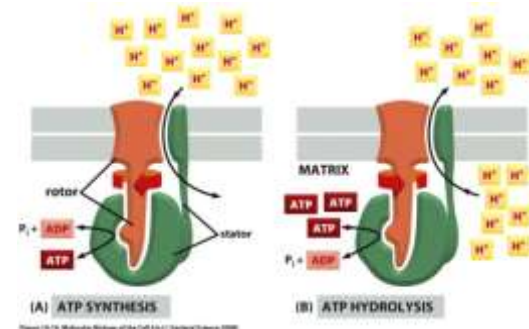
ATP szintézis

A protonoknak az intermembrántérből a matrix-térbe való kontrollált visszajuttatásával energia szabadul fel, ez felhasználható ATP-szintézisre. Az ezt végző komplex az **ATP-szintáz** a belső membránba van beépítve. 1 ATP/3 proton beáramlás, 100 ATP/sec.

Oxidatív foszforiláció: ADP foszforilációja (ATP-szintézis), mely az elektrontranszportlánc során felhalmozott energiát használja fel ATP-szintézisre, míg a lánc végén az oxigén, mint végső elektron-akceptor szerepel.



Az ATP-szintázok feje kis gömböcskék formájában izolált mitochondrialis membránokon elektronmikroszkóppal látható.



ATP szintáz fordítva (ATP hasítással) mint protonpumpa is működik.

ATP-szintáz

Ősi komplex: már baktériumokban is!

Funkciók lokalizációja

Külső membrán: nyitott csatornák: mt porinok, áteresztési határ: 5 kD

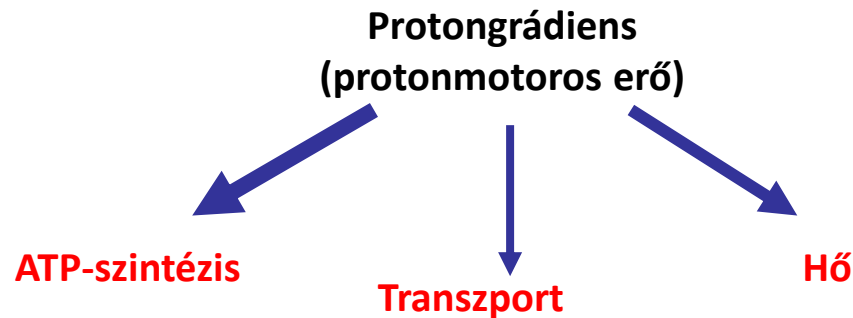
Belső membrán: erősen impermeábilis, elektrontranszportlánc, ATP-szintézis, transzporterek

Matrixtér: lebontórendszerek enzimeit, génexpressziós rendszer

A proton-grádiens energiájának hasznosítása

Protonok visszajutása a mátrixtérbe a belső membránon át: energia szabadul fel! Az energia hasznosítása:

1. **ATP-szintézis**
2. **Aktív transzport** a mitochondriumba: transzporterek a membránban, szekunder aktív transzport (kotranszport). Protonnal együtt pyruvat, foszfát, Ca^{2+} jut be (Ca-tárolás jelentősége).
3. **Hőtermelődés**: nem felhasználható energia hővé alakul.



A tápanyagokból felszabadított energia hasznosítása: 40%-os energiakihasználás (autókban 25%!)

Mitochondriális transzport:

Aktív transzport a belső mitochondriális membránon át: pyruvat, foszfát, Ca (szekunder aktív transzport a protonok visszaáramlásából származó energiával)

ATP ki, ADP be ugyanazon transzlokátoron keresztül (csere)

A mitochondriumnak saját génexpressziós rendszere van

Ez a génexpressziós rendszer sokban hasonlít a prokaryotáéhoz, de nem elegendő az önálló életre („semiautonóm organelum”)

mtDNS: 5µm hosszú, cirkuláris DNS (több is lehet), nincs hiszton, kromatin. Gének: 2 rRNS, 22 tRNS, 13 fehérje (főként légzési láncban és ATP-szintázban, mitochondrialis összfehérje kb. 5%-a. A cirkuláris DNS elektronmikroszkóppal látható.

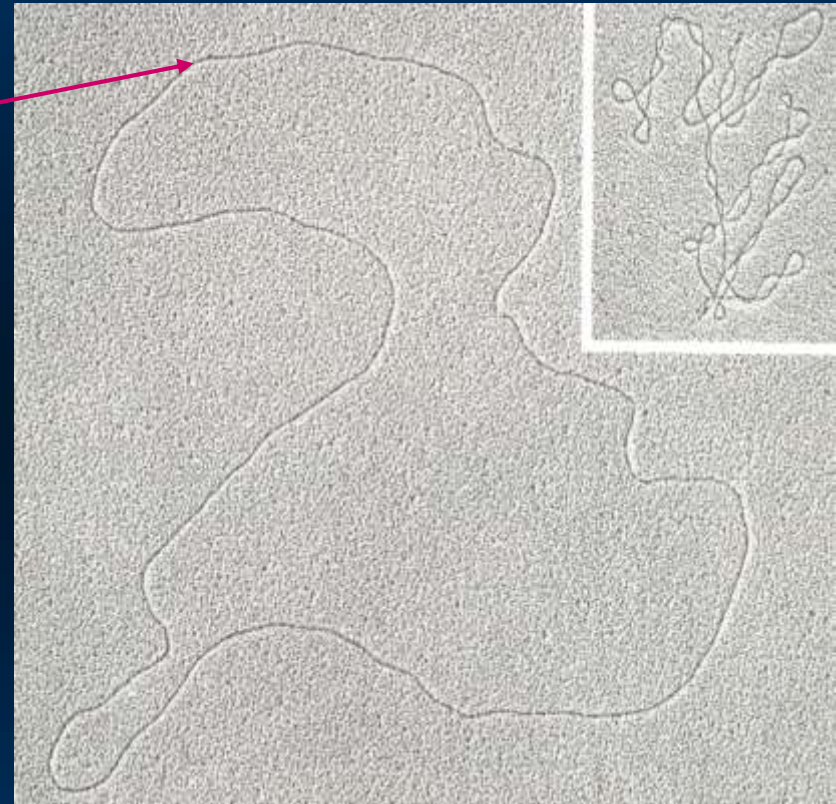
rRNS, ribosoma: kisebbek, mint a cytosolban

mRNS: csak 1 promoter, enzimek választják szét, genetikai kód kissé módosult

Fehérjék importja a cytosolból:

Fehérjék kb. 95%-a a sejtmagban kódolt (90 db. replikációhoz, transzkripcióhoz, translációhoz, 100 db. a legtöbb mitochondriális funkcióhoz).

Fehérjék bejuttatása a mitochondriumba: a cytosolban szintetizált mitochondriális fehérjéken lokalizációs jelek vannak, a fehérjék kitekerednek és transzportálódnak a két mitochondriális membrán kontakt helyein transzlokáz fehérjék segítségével. Egyesek benn maradnak a belső membránban, mások a matrix térbe jutnak be.



Izolált mtDNS májsejtből. EM kép

Endosymbiosis

A mitochondrium génexpressziós rendszere és sok molekuláris jellemzője hasonlít a prokaryota sejtekéhez.

Az endosymbiosis elmélet:

Az evolúció során az ősi eukaryota sejt prokaryota sejteket kebelezett be, melyek szimbiózis révén az eukaryota sejt speciális sejtorganellumaivá (mitochondriumokká) váltak. Ennek során a legtöbb prokaryota gén beépült a gazdasejt sejtmag-DNSébe és csak egy kisszámú gén maradt benn a mitochondriális DNS-ben. Ezért a mitochondriumok függővé váltak az eukaryota sejt génexpressziós rendszerétől és önálló életre való képességüket elvesztették (**semiautonóm organellum**).

Az elektrontranszportláncot és az ATP-szintázot először a prokaryota sejtek „találták fel”, melyről bebizonyult, hogy nagyon hatékony energiaátalakító rendszer. Nagy előrelépést jelentett az evolúcióban, mikor az eukaryota sejt a prokaryota sejt beépítésével megszerezte ezt a mechanizmust, ami lehetővé tette számára ettől kezdve a tápanyagokban jelen lévő energia sokkal hatékonyabb kihasználását (pl. egy glükóz molekulából 30 ATP volt szintetizálható, míg az anaerob glikolízis a cytosolban csak 2 ATP szintézisét tette lehetővé).

Mitochondrium, mint hőtermelő organelum

Normális működés: proton-grádiens → proton visszaáramlás ATP-szintázon át → ATP szintézis

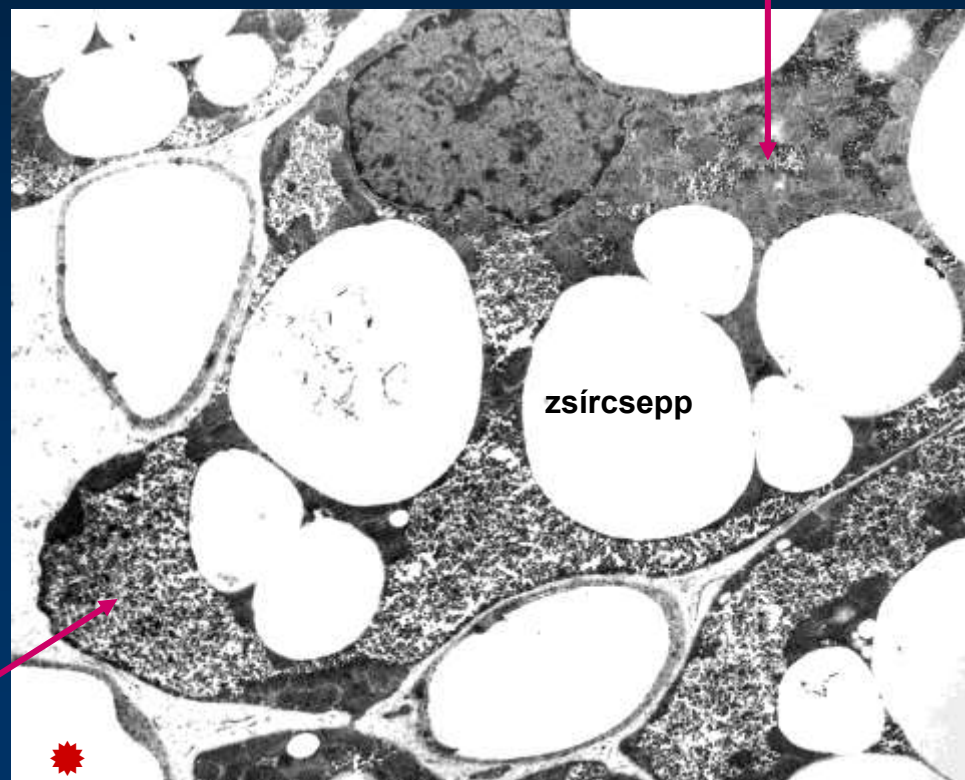
Hőtermelő működés: proton-grádiens → proton visszaáramlás protoncsatornán át → felszabaduló energia hővé alakul (elektrontranszportlánc és ATP-szintézis szétkapcsolása).

Barna zsírsejt:

Sok a mitochondrium, többségük **thermogenin** protoncsatornát tartalmazó, hőtermelő organelum, a cytoplasmában sok kis zsírcsepp és glikogénzemcse (energiaforrások). A barna szín eredete: a légzési lánc komplexében a cytochromok barna színűek.

Jelentősége: melegfejlesztés újszülött és csecsemő bőr alatti zsírszövetében és téli álmot alvó állatokban.

mitochondriumok



glikogénzemcsék

Egyéb mitochondriális funkciók

Ca-raktár: Ca^{2+} bepumpálása révén alacsony szinten tartja a cytosol Ca^{2+} -koncentrációját (a sER és sejtmembrán Ca^{2+} -pumpája mellett). Jelentősége: Ca^{2+} mint másodlagos hírvivő jelátviteli rendszerekben csak akkor hatékony szignál, ha a cytosol Ca^{2+} -koncentrációja igen alacsony.

Részvétel apoptózisban: cytochrom C kiszabadulva az intermembrán térből adapter fehérjéken keresztül beindítja a kaspáz-kaszádót (I. apoptózis).

Részvétel szteroidhormonok szintézisében: az enzimek egy része a mitochondriumokba van beépítve, ilyen mitochondriumok tubularis vagy vesicularis típusúak.

Hőtermelés: barna zsírsejtben.

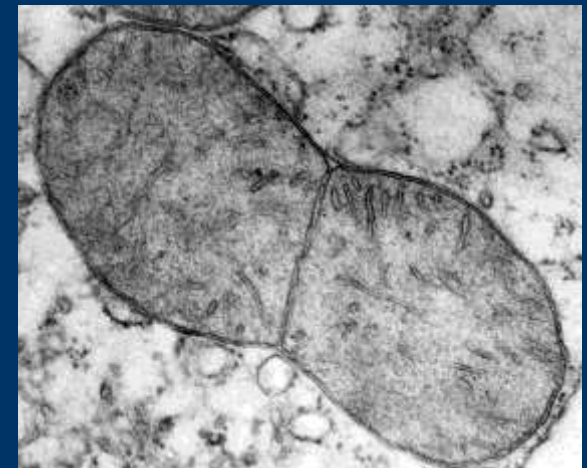
Mitochondrium és öröklődés

Anyai öröklődési vonal: megtermékenyítéskor a spermium mitochondriumai nem jutnak be, vagy ha igen, elpusztulnak. Utódba anyai eredetű mitochondriumok kerülnek!

Mitochondriális DNS örökletes vagy szerzett hibái gyengébb funkcióhoz vezetnek, ezek mitochondriumban gazdag szövetekben (agy, izom, vese, stb.) manifesztálódnak.

Mitochondriumok osztódása

Mitochondrium csak mitochondriumból származhat. Mitochondriális DNS replikálódik, mitochondrium közepén befűződik, kettéosztódik



Peroxysomák

0,1-1 µm-es, membránnal határolt sejtorganellumok, bennük finoman szemcsés állomány (egyes állatfajokban urátoxidáz kristály). Különösen sok: májsejtben, vesehámsejtekben

Oxidatív enzimek (összesen 40-féle enzim, pl. zsírsavoxidáz, D-aminosavoxidázok).

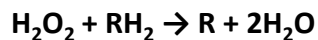
Alapreakció:

$\text{RH}_2 + \text{O}_2 \rightarrow \text{R} + \text{H}_2\text{O}_2$ (hidrogénperoxid, mérgező a sejt számára!).

Tovább bontható kataláz enzimmel).



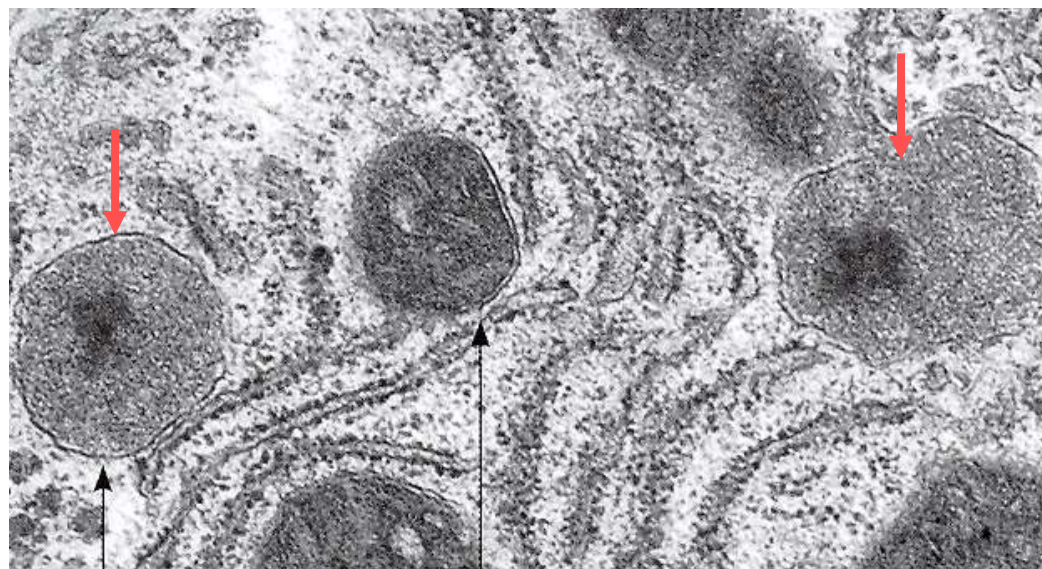
vagy egy további szerves molekula oxidálásával:



Néhány organikus szubsztrát:

zsírsavak (a zsírsav β-oxidációjának jelentős része itt történik). Keletkező acetát CoA-hoz kötődik és bioszintézishez használódik

fenol, hangyasav, formaldehid, etilalkohol (utóbbi 25%-a itt alakul acetaldehiddé!).



Biogenesis:

Peroxisomális fehérjék a cytosolból jutnak be a membránon át (**peroxisomális transfer jelek**: pl. Ser-Lys-Leu, ezt a felismerésért és importért felelős fehérjék: **peroxinok** juttatják át).

Zellweger syndroma: genetikailag az import mechanizmus hibás, üres peroxisomák, súlyos idegi, máj és vese rendellenességek, korai halál.



Felhasznált illusztrációk forrása:

- ✿ Röhlich: Szövettan, 4. kiadás, Semmelweis Kiadó Budapest, 2014
- ✿ Alberts – Johnson – Lewis – Raff – Roberts – Walter: Molecular biology of the cell. 5. kiadás, Garland Science
- ✿ Saját prep. és/vagy felvétel, ill. rajz
- ✿ Junqueira – Carneiro: Histologie, 6. kiadás, Springer
- ✿ Kleinig und Sitte: Zellbiologie, Fischer Verlag, Stuttgart