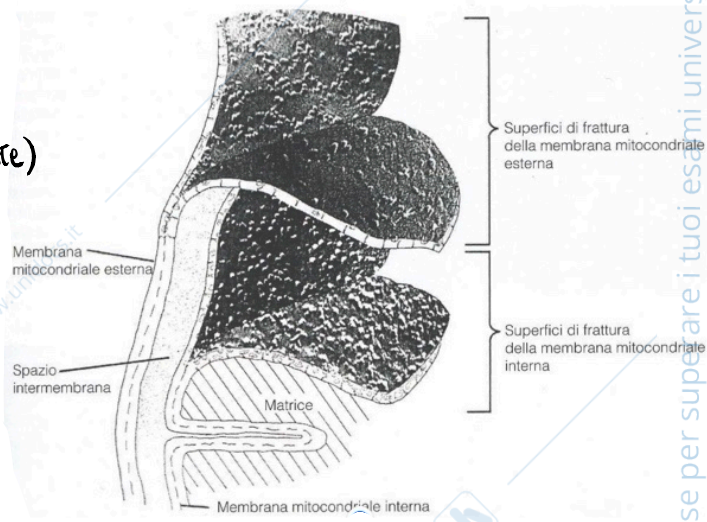


→ è definito come un compartimento per la **Trasduzione dell'energia**, poiché al suo interno viene sintetizzato l'**ATP**

↳ **ADENOSINA TRI-FOSFATO**, molecola che la cellula usa in situazioni termodinamicamente sfavorevoli per dare un apporto energetico

→ strutture ovoidali con due membrane → la **membrana INTERNA** si **INTROFLETTE** formando delle **evaginazioni dette CRESTE MITOCONDRIALI** → aumentano la superficie della membrana interna → infatti nelle creste vi sono le **ATP-SINTETASI** → produzione di più ATP possibile

- **Membrana ESTERNA**
- **Spazio intermembrana**
- **Membrana INTERNA** (che si introflette in creste)
- **Reti mitocondriali**



→ si divide per **FRAGMENTAZIONE** (come i batteri), dividendosi egualmente nelle cellule figlie

→ in alcuni casi si possono formare le **SUPERSTRUTTURE MITOCONDRIALI** → **COLLO DELLO SPERMATOCITO** → organo mitocondriale avvolto ad elice in modo da produrre l'ATP necessario al battito del flagello dello spermatozoo.

→ **COME SI MUOVONO?** si muovono grazie al **citoscheletro** che fa da binario e di proteine mobili

→ **DOVE SI TROVANO?** nelle cellule sono posizionati in vicinanza di quelle strutture che necessitano di ATP

CARATTERISTICHE STRUTTURALI

MEMBRANA INTERNA ≠ MEMBRANA ESTERNA

- molte **proteine**
- **citocromi** nelle catene di trasporto degli elettroni
- **ATP sintetasi** (2 gruppi fosfato)
- ricche di **CARDIOLIPINA**, un cardiolipide tipico del mitocondrio che determina elevato **IMPERMEABILITÀ**
- ricche di **ACIDI GRASSI INSATURI**
- più **FLUIDA**
- Serie di **SCAMBIATORI/NAVETTE** che scambiano in **SIMPORTO** e **ANTIPORTO** i metaboliti (trasporto attivo di ioni, soprattutto Ca²⁺ e H⁺ insieme per metaboliti)

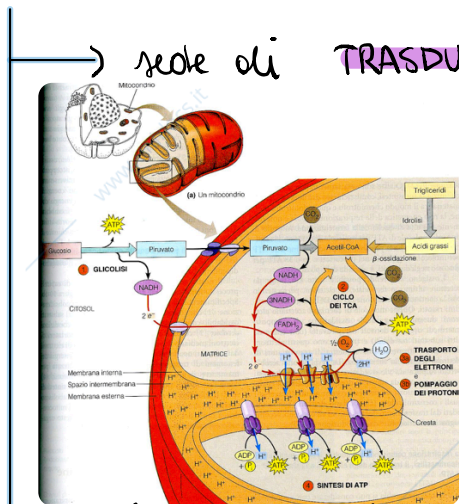
- molti **lipidi**
- ricche di **ACIDI GRASSI SATURI (50%)**, che la rendono più **STATICA**
- è molto **PERMEABILE** (fino a PM 5000 Da)
- presenta le **PORINE**, piccoli canali che si possono aprire e chiudere nel **VOLTAGGIO** e si trovano nei punti di **combinazione** delle due membrane

SIMPORTO: entrano due specie alla volta
ANTIPORTO: una specie entra e una esce

Tabella 3.2 Composizione lipidica delle membrane mitocondriali di cavolfiore

Lipidi (% del peso)	Membrana esterna	Membrana interna
Fosfatidilcolina	42	41
Fosfatidiletanolamina	24	37
Fosfatidilglicerolo	10	3
Fosfatidinositolo	21	5
Cardiolipina	3	14
Acidi grassi (%)		
C16:0	50	10
C18:0	4	1
C18:1	20	7
C18:2	8	13
C18:3	18	69

da J. Hanson e D. Day, Plant mitochondria. In Stumpf P. e Conn E. (eds). The biochemistry of plants, vol. 1. New York: Academic Press, 1980.



rete di TRASDUZIONE dell' energia, quindi **SINTESI** di **ATP**

A COSA SERVE QUESTA ENERGIA?

- LAVORO DI SINTESI/BIOSINTESI
- LAVORO MECCANICO (contrazione muscolare)
- LAVORO DI CONCENTRAZIONE: trasporto ATTIVO
- LAVORO ELETTRICO → formazione di un gradiente di cariche attraverso lo spostamento di H^+
- CALORE → UMANO = OMEOTERIO
- LAVORO DI BIOLUMINESCENZA (per animali specifici)

ATP → nelle respirazione cellulare l'utilizzo di ossigeno e melano per la formazione di ATP

- 1 MOLE di **GLUCOSIO** → $CO_2 + H_2O + 32$ molecole di **ATP** (resa **GLIBALICA**, (resa teorica 38 ATP, alcuni usati per far muovere i trasportatori))
- e' un **NUCLEONIDE** → e' un **RIBONUCLEOTIDE** (ribosio + adenina + 3 PO_4^{3-})
- **LEGAME FOSFOANIDRILICO COVALENTE** fra i gruppi fosfato. L'IDROGENI dell' ATP e' altamente **ESERGONICO** a causa della REPULSIONE DI CARICA e della STABILIZZAZIONE PER RISONANZA
- poco dispendio energetico per ritore ADP in ATP, la coppia **ATP/ADP** rappresenta un mezzo reversibile per conservare, trasferire e rilasciare energia nella cellula

RESPIRAZIONE CELLULARE

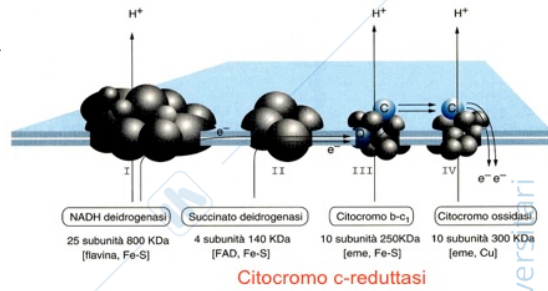
1. **GLUCOSIO**: si attua nel **CITOPLASMA** ed e' **ANAEROBICA**. Da una serie di reazioni (**ENDERGONICHE** nella prima parte e poi **ESERGONICHE**) si ha una resa energetica di 2 ATP per ogni mole di glucosio. Il prodotto finale e' il **PIRUVATO**
2. **CICLO DEGLI ACIDI TRICARBOSSILICI / CICLO DI KREBS**: avviene all'interno della **MATRICE DEL MITOCONDRIO** il piruvato PRIMA di entrare in questo ciclo viene convertito da un coenzima in **ACETIL-COENZIMA-A**. Con questo ciclo si ha la riduzione di due coenzimi: il **NAD** in **NADH** e il **FAD** in **FADH₂**. Questo riduttore serve ad accumulare elettroni e protoni da utilizzare nella catena di trasporto degli elettroni. E' **AEROBICA**
3. **CATENA DI TRASPORTO DEGLI ELETTRONI**: sfrutta una serie di complessi proteici che si trovano nelle creste mitocondriali
4. grazie all' **ATP-SINTETASI** dall' ADP e dal fosfato si forma **ATP**

CATENA DI TRASPORTO DEGLI ELETTRONI

→ serie di **COMPLESSI MULTIPROTEICI** → **CITOCROMI**

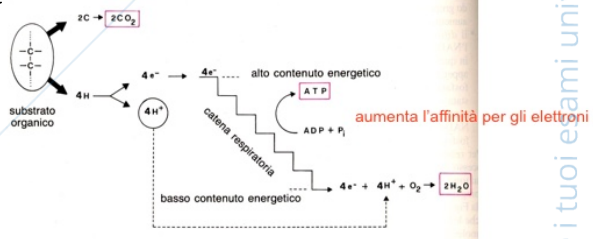
→ strutture costituite da **PROTEINE TRANSMEMBRANA** che si incontrano fra loro per scambiarsi gli elettroni → la membrana deve essere **FLUIDA** per permettere il navigare veloce dei citocromi

- **CITOCROMO 1 / NADH DEIDROGENASI**
- **CITOCROMO 2 / SUCCINATO DEIDROGENASI**
- **CITOCROMO 3 / CITOCROMO b-c₁**
- **CITOCROMO 4 / CITOCROMO OSSIDASI**



→ **CITOCROMO C**: unico citocromo **NON** transmembrana.

→ **proteina ESTRINSECA** di membrana porta l'elettrone dal complesso 3 al 4



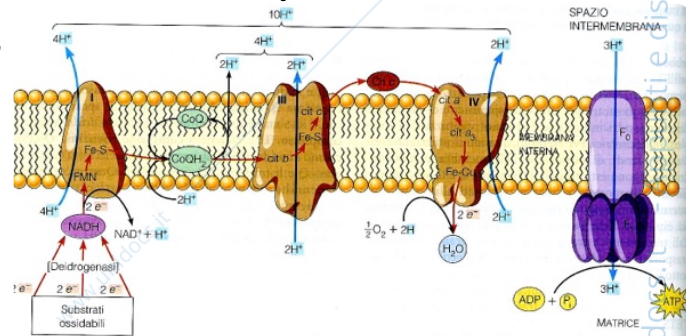
→ passando da un citocromo all'altro aumenta l'affinità per l'elettrone

questi elettroni che un alto contenuto energetico vanno scendendo e un basso contenuto energetico → **SI LIBERA ENERGIA**

→ **H⁺** (dopo che gli viene strappato l'elettrone) viene trasportato per mezzo di **TRASPORTO ATTIVO** dalla **MATRICE** allo **SPAZIO INTERMEMBRANA** nei citocromi 1, 3 e 4

SCOPO: sviluppare quanti di energia per far funzionare l'**ATPSINTESI**

→ **CITOCROMI**: riescono a svolgere questo processo di **OSSIDORIDUZIONE** perché contengono parti **NON** proteiche: **GRUPPI PROSTETICI**



→ **GRUPPI PROSTETICI** → contengono Ferro (basso) in forma **IONICA**

- **ACCOLGUE ELETTRONE** → **Fe²⁺**
- **CEDE ELETTRONE** → **Fe³⁺**

→ **DEPOLARIZZAZIONE DELLA MEMBRANA MITOCONDRIALE** → la concentrazione di **H⁺** quindi di cariche positive è maggiore nello **SPAZIO INTERMEMBRANA** invece che nella **MATRICE** → accumulo di cariche negative nella **MATRICE**

ATP SINTASI → permette l'attività ATPasica (vedi ESPERIMENTO SBOBINA 21/10)

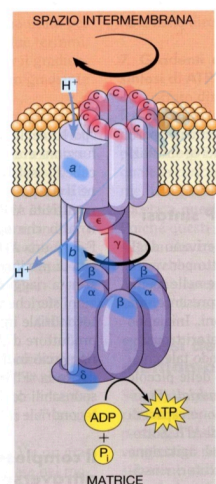
- **ATPasi di tipo F** → usano l'ATP per spostare elettroni oppure usano il flusso di protoni per sintetizzare ATP
- **pompa reversibile** → formate da un peduncolo e da una struttura globulare
 - pone **GLOBALARE** chiamata "**F₀F₁**"
 - "0" → antihiotico OLGOMICINA che inibisce l'attività di questa subunità
 - F₀ → parte bartonellare all'interno delle membrane
 - F₁ → complesso globulare che sporge nelle matrici

EFFETTI DELLA TRASLOCAZIONE DI PROTONI NELLO SPAZIO INTERMEMBRANA

1. generazione di un **GRADIENTE ELETTRICO** DI MEMBRANA
2. generazione di un **GRADIENTE CHIMICO** DI PROTONI

→ **FORZA PROTON-MOTATRICE**

gli H⁺ tendono a rientrare, cioè e⁻ ← possibile solo attraverso l'ATP sintasi che attraverso il movimento delle sue subunità porta alla formazione di energie potenziale, che diventa via via cinetica e poi chimica, con la finale formazione di ATP



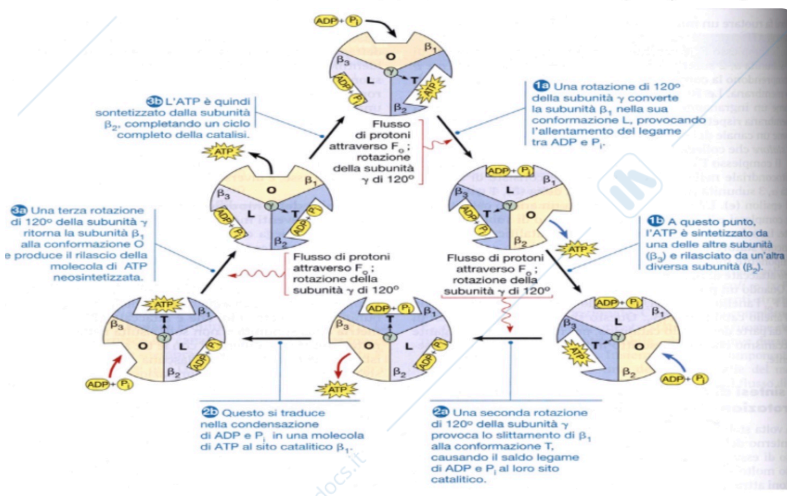
(a) La componente statica di F₀ consiste di una subunità a e due subunità b. La subunità a forma il canale di protoni ed è immobilizzata nella membrana. Le subunità b formano il peduncolo periferico e sono collegate sia alla subunità a sia a F₁.

(b) La componente mobile di F₀ consiste di un anello di 10 subunità c. Solo un'unità c per volta può stabilire un legame ionico con la subunità a. Per ciascun protone traslocato, l'anello ruota di un decimo di giro quando la subunità c adiacente nell'anello si lega alla subunità a.

(c) La componente statica di F₁ consiste della subunità delta e di un anello catalitico formato da un esagono di subunità alpha e beta alternate. L'anello alpha-beta è il luogo della sintesi di ATP ed è immobilizzato dalla subunità delta, che lo collega al peduncolo periferico b₂ di F₀.

(d) La componente mobile di F₁ consiste delle subunità epsilon e gamma, che formano il peduncolo centrale che è fissato fermamente all'anello c₁₀ di F₀. Quando la traslocazione di protoni ruota l'anello c₁₀, la subunità gamma ruota all'interno dell'anello catalitico alpha-beta di F₁.

- **F₀**: parte del peduncolo che si trova nello spazio intermembrana
- **F₁**: parte che sporge nella parte mitocondriale
- **FUNZIONE**: convertire l'energia cinetica di questi H⁺ che tendono a rientrare e che quindi fanno muovere questa struttura, in energia chimica, quindi la formazione di ATP
- sia F₁ che F₀ hanno una componente **STATICA** e una componente **DINAMICA**



- gli H⁺ entrano e si legano alla componente mobile di F₀, la quale è costituita da 10 subunità c e formano un anello
- ogni H⁺ che entra in "a" e si lega ad una subunità "c" fa girare l'anello di 36° → 10 H⁺ → 360°
- questa turbina è legata ad un peduncolo "gamma" attraverso un collegamento "epsilon", che fanno parte di F₁ che si muovono insieme alle turbine sopra staccate
- sotto vi è la componente statica di F₁ → 6 subunità alternate **beta alpha beta alpha** → fra ogni alpha e beta vi è il sito catalitico dove entra ADP e formato ed esce ATP

→ la subunità che ha una piccola protusione nella sua parte finale fa cambiare conformazione alle diverse coppie di beta facendole aprire e chiudere ciclicamente

→ in alcune cellule viene usato per la produzione di calore → TESSUTO ADIPOSO BRUNO

TESSUTO ADIPOSO → tessuto connettivo

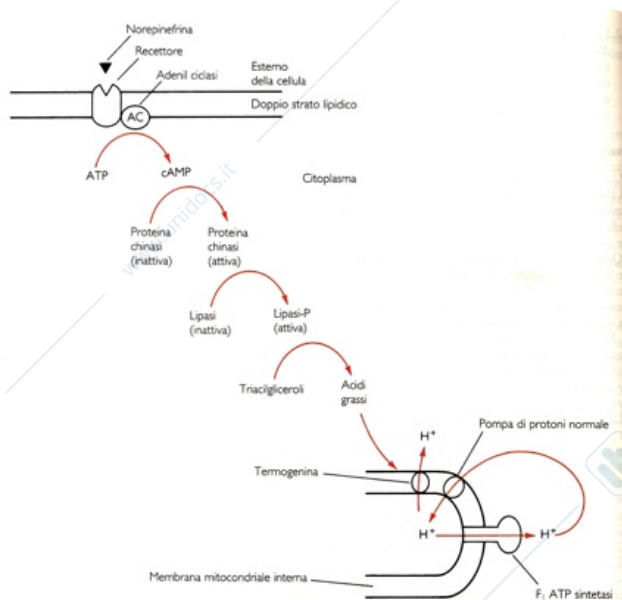
ADIPOCITI: cellule con la funzione di accumulare trigliceridi, quindi sostanze che poi una volta che è necessario fornire energia all'organismo possono essere usate per il metabolismo e la formazione di ATP

2 VARIANTI → T. ADIPOSO BIANCO/GIALLO: quello degli individui adulti, disciolto nel nostro organismo e ci dà fame

T. ADIPOSO BRUNO: così definito per le sue caratteristiche istologiche. Sono quindi ricchi di mitocondri. Si trova nei mammiferi ibernanti, i quali hanno il bisogno di tenere la propria temperatura basale e sfruttare l'energia per produrre calore

TERMOGENINA: va a sostituire parte dell'ATP sintasi. È un canale protonico disaccoppiante. Quindi non ha la porzione catalitica per catalizzare ATP → ENERGIA DISPERSA SOTTO FORMA DI CALORE

CORRE SI STIMOLA LA PRODUZIONE DI CALORE NELL'ANIMALE IBERNANTE!

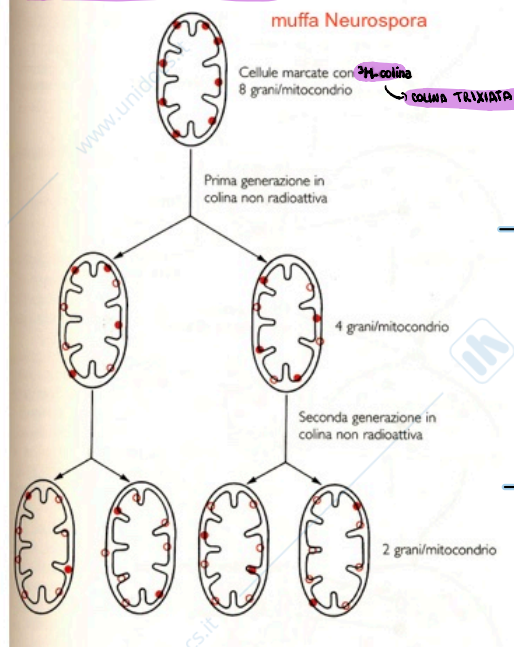


→ durante il letargo si ha la produzione della **NORADRENALINA**, oromone che agisce tramite transduzione del segnale → a livello degli adipociti abbiamo dei recettori legati alla proteina G e che seguono il pathway dell'adenilato ciclasi PKA → aumento dell'AMP ciclico → si attivano delle proteine chinasi AMP ciclico dipendenti che a loro volta attivano delle LIPASI

Le lipasi nel tessuto adiposo bruno va a rompere i trigliceridi e a liberare gli acidi grassi, che vengono utilizzati nel mitocondrio per favorire il gradiente protonico (H⁺), il quale non porta alla formazione di energia chimica ma di calore perché gli H⁺ passano attraverso la termogenina, la quale funge da semplice canale verso la matrice mitocondriale.

MITOCONDRI → organelli SEMI-AUTONOMI → quando una cellula si scinde il contenuto dei mitocondri e quello proveniente dalla cellula madre vanno incontro a **simbiosi binaria** e si dividono (come i procarioti)

ESPERIMENTI DI AUTORADIOGRAFIE

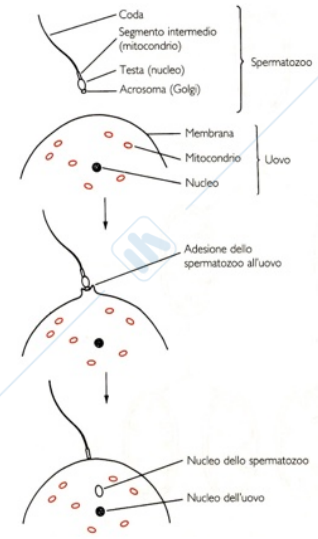


→ **COLINA**: precursore della **FOSFATIDILCOLINA** → queste muffe non sono che analizzano costumi la fosfatidilcolina acquisiva **RADIOATTIVITA'**

→ i mitocondri delle cellule nipoti derivano da quelli delle cellule madri → le cellule hanno utilizzato i mitocondri presenti e li hanno divisi e metà → **simbiosi binaria** e divisione

MITOCONDRI HANNO UN GENOMA

- **genome MITOCONDRIALE**: **CIRCOLARE**
- **NON** è organizzato in **CRONATINA**, **NON** ha nucleosomi, **NON** ha istoni
- **DNA nudo** (come i procarioti)
- 16569 (paire di) basi nell'uomo
- 200.000 basi nel gregio → la maggior parte è DNA non trascritto
- **GENI DEL GENOMA MITOCONDRIALE**:
 - **GENI per gli ANA ribosomiali** → nel mitocondrio potrebbe avvenire la traduzione visto la presenza di ribosomi
 - **GENI per tutti gli RNA transfer che sono 22**
 - **12/13 RNA messaggeri**



EREDITARIETA' DEL MITOCONDRIO → eredita' **UNIPARENTALE MATERNA**

- **NON E' MENDELIANA**: quando si ha l'incontro tra uovo e spermatozoo, questo aderendo all'uovo mette in compartecipazione nello zigote solo il nucleo; il mitocondrio che si trova a testa e spinellato nella regione del colletto, serve solo a far muovere il flagello quindi dopo la fecondazione questa parte viene eliminata.
- importante sapere che nei maschi perché le mutazioni a livello dei geni mitocondriali, sono alla base di numerose patologie come il morbo di Parkinson e l'Alzheimer

IL CODICE GENETICO DEI MITOCONDRI NON E' LO STESSO DI QUELLO DEL DNA NUCLEARE → si pensa sia per tenere separate i due tipi di trasmissione

→ Sono poche → grazie ai suo mRNA e ai suoi ribosomi riesce a trascrivere da zero per sé in particolare per i complessi del trasporto elettronico (CITOCROMI) e per alcune componenti dell'ATP sintasi

→ **SINTESI PROTEICA DEFETTIVA** → tutto ciò che manca viene sintetizzato nel citosol e portato all'interno del mitocondrio

- 10% sono proteine mitocondriali
- 90% proteine sintetizzate nel citosol e importate nel mitocondrio

← **COOPERAZIONE TRA IL GENOMA NUCLEARE E IL GENOMA MITOCONDRIALE**

→ **L'IMPORTAZIONE NON È CO-TRADUZIONALE** → non avviene in simultanea alla traduzione in quanto le proteine mitotiche non necessitano che contengano sequenze segnale per l'importazione mitocondriale

Le proteine diventano **MATURE** quando entrano nel MITOCONDRIO e una **PROTEASI** taglia la

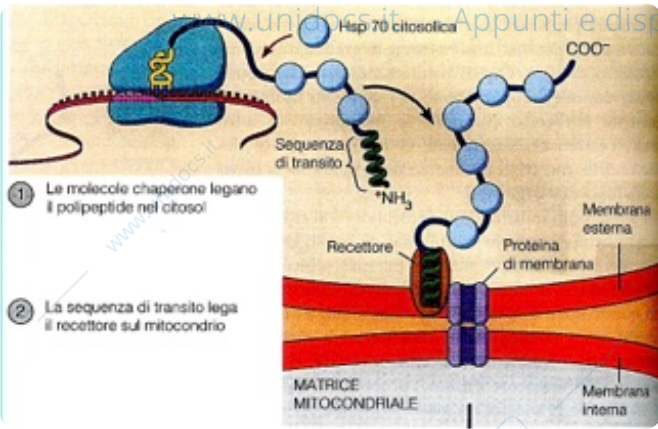
SEQUENZA SEGNALE → sequenze **AMINOACIDICA** abbastanza lunghe nell'estremità **AMMINO-TERMINALE** di **20-70** AA caricate **POSITIVAMENTE**

↓
 affinenza vi sia **AFFINITÀ ELETTRICA** con la **MATRICE MITOCONDRIALE** caricate **NEGATIVAMENTE**

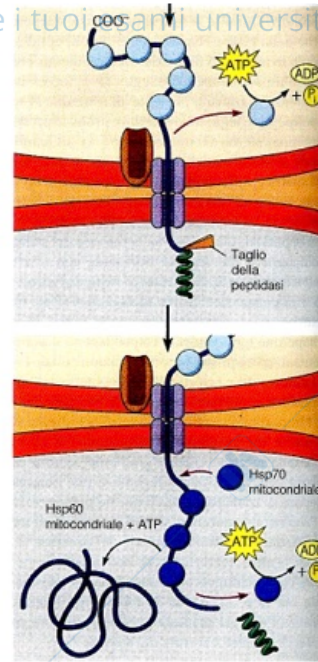
PROCESSO DI IMPORT PROTEICO

(Hsp → cellule sottoposte a stress di calore → traduzione e tras. in blocco ed entrano in azione le Hsp per bloccare la denaturazione)

1. per l'entrata di proteine è necessaria l'azione di **chaperonine**, in questo caso sono le **Hsp** (proteine da shock di calore), le quali vengono classificate fra di loro da un numero, indice del loro peso molecolare (Kilodalton)
2. una prima **Hsp 70** citosolica si lega alle proteine e per mezzo di un processo **ATP-dipendente** scosta la proteina, quindi rompe i legami e la porta a **conformazione lineare**
3. per entrare la proteina deve attraversare dei canali in questo caso **TOM e TIM**. Il primo è il **traslocatore della membrana esterna** e il secondo il **traslocatore della membrana interna**. la proteina tende ad entrare ma per **affinità elettrica** (dovuta all'attrazione di carica fra la sequenza segnale positiva e la matrice mitocondriale) e ma per il legame fra il gruppo amminico prima con il recettore di TOM e poi con quello di TIM.
4. Durante l'entrata, le **Hsp 70 mitocondriale** si lega alle proteine, impedendo il riavvolgimento
5. entrata le proteine, una **PEPTIDASI (PROTEASI)** taglia la sequenza segnale
6. **Hsp 60** mitocondriale, attraverso l'idrolisi dell'ATP, permette il ritorno alla **conformazione nativa** delle proteine



3 Quando il polipeptide trasloca, le molecole chaperone citosoliche si staccano in seguito all'idrolisi dell'ATP

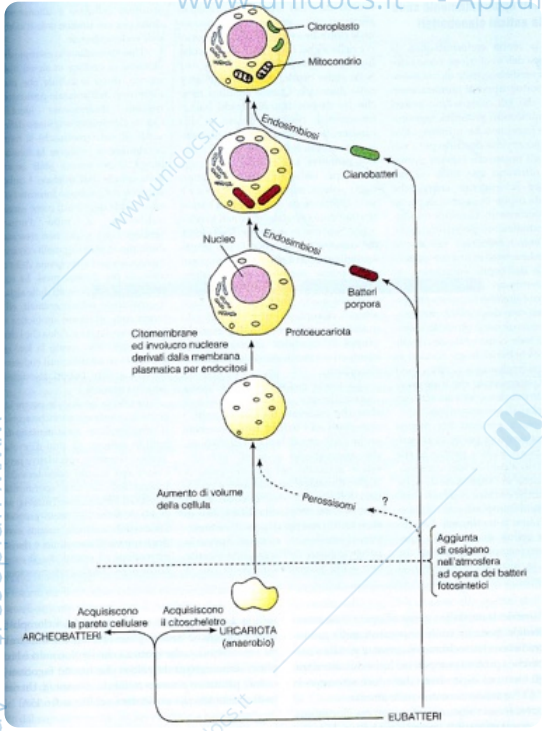


4 Le molecole chaperone mitocondriali legano e rilasciano il polipeptide in traslocazione; il rilascio è accompagnato dall'idrolisi di ATP

5 Il polipeptide si conforma, forse con l'aiuto di un'altra chaperone mitocondriale

TEORIA DELL' ENDOSIMBIOSI (mitocondrio e cloroplasti)

- l'origine dei mitocondri ti collega a quando sulla Terra non c'era ancora ossigeno
- vi erano **CELLULE EUCARIOTE ANCESTRALI** dette **ULCARIOTE** → **METABOLISMO ANAEROBIO** (glicolisi)
- sviluppo di piante → ossigeno → sviluppo di **ARCHOBATTERI** che utilizzano l'ossigeno per produrre ATP (come mitocondri)
- TEORIA → l'**ULCARIOTE** fagocita l'**ARCHOBATTERIO** → ecco perché nel mitocondrio ci sono 2 membrane: una deriva dal batterio = e l'altra dalla membrana di fagocitosi dell'**ULCARIOTE**
- **SIMBIOSI** → l'**ULCARIOTE** da nutrimento e protezione all'**ARCHOBATTERIO**
→ l'**ARCHOBATTERIO** da energia utilizzando l'ossigeno dell'**ULCARIOTE**
- **PROVE** che i mitocondri derivano dagli **ARCHOBATTERI**
 - DNA circolare proprio
 - presenza di ribosomi più piccoli simili a quelli batterici
 - Trasduzione sensibile ad antibiotici
- trasferimento genico dal genome mitocondriale a quello nucleare →
→ per questo il mitocondrio non può moltiplicarsi tutto autonomo
fe
- **biologi evolutivisti**: per questo il nucleo sviluppa un doppio membrana per difendersi da questo attacco



www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari