

Mitochondria – niezwykłe organella



Wspierają nas:



MIASTO
STOŁECZNE
WARSZAWA



PAN
POLSKA AKADEMIA NAUK

Festiwal
nauki
WARSZAWA



Studenckie Koło
Biofizyki Molekularnej

Mitochondria są często nazywane elektrowniami komórki. Przekształcają energię, którą pobieramy z pożywienia, w energię, którą komórka może wykorzystać. Chociaż to uznaje się za ich podstawową funkcję, mitochondria to o wiele więcej niż tylko organella do produkcji energii.

Teoria endosymbiozy, czyli skąd pochodzą mitochondria

Teoria endosymbiozy wskazuje na bakteryjne pochodzenie organelli takich jak chloroplasty i mitochondria, świadczy ona o ogromnej roli bakterii w ewolucji. Endosymbioza ma miejsce wtedy, kiedy jeden organizm żyje stale w innym z mutualistyczną korzyścią dla obydwu, co doprowadza do tego, że obydwa organizmy stają się jednym funkcjonalnym organizmem. Mitochondria mają wspólnego przodka z grupą organizmów zwanych proteobakteriami. Obecny stan wiedzy pozwala stwierdzić, że w toku ewolucji doszło do połączenia tego wspólnego przodka z komórką preeukariotyczną. Według tej teorii endosymbiont nie został strawiony, lecz pozostał na dłużej i utracił swoją niezależność genetyczną - doszło do transferu genów endosymbionta do jądrowego genomu gospodarza. Niezależnie od tego, jak przebiegały początkowe stadia połączenia (więcej na temat najnowszych teorii endosymbiotycznych będziecie mogli przeczytać już wkrótce w Laboratorium BioCEN on-line), autonomia zarówno mitochondrialnego symbionta, jak i komórki gospodarza zostały ostatecznie utracone przez stopniową integrację obu komórek. Interakcja ta była w dużej mierze możliwa dzięki komórkowej maszynerii do importu białek, która pozwalała gospodarzowi i symbiontowi na wymianę związków wielkocząsteczkowych.

Budowa

Mitochondria są wielkości od 0,75 do 3 mikrometrów i nie są widoczne pod mikroskopem, chyba że zostaną wybarwione. Podobnie jak chloroplasty i jądro komórkowe, są organellami posiadającymi dwie błony - zewnętrzną i wewnętrzną. Mitochondria są podzielone na różne przedziały, z których każdy pełni odrębną rolę. Głównych regiony obejmują:

- błonę zewnętrzną - małe cząsteczki mogą przez nią swobodnie dyfundować, większe cząsteczki takie jak białka muszą być transportowane specjalnymi

kanałami zwanymi porynami. W błonie zewnętrznej występuje również wiele enzymów;

- przestrzeń międzybłonową - obszar między membraną wewnętrzną i zewnętrzną;
- błonę wewnętrzną - cząsteczki mogą przenikać przez nią tylko z pomocą specjalnych białek transportujących. Jest to również miejsce związane z procesem syntezy ATP;
- grzebienie mitochondrialne - fałdy błony wewnętrznej zwiększające jej powierzchnię, dzięki czemu zwiększają w ten sposób przestrzeń potrzebną do przeprowadzania reakcji chemicznych;
- macierz (matrix) – przestrzeń wewnątrz mitochondrium wypełniona płynem. W skład matrix wchodzi między innymi enzymy przyspieszające reakcje utleniania substancji organicznych, zawieszona są w niej także niewielkie cząsteczki kolistego mitochondrialnego DNA (mtDNA) oraz małe rybosomy. Dzięki obecności mtDNA i własnych rybosomów mitochondria syntetyzują niektóre swoje białka.



Komputerowy model mitochondrium/ źródło:

<https://apkpure.com/structure-of-mitochondrion/com.mitochondrion.android#com.mitochondrion.android-4>



Mitochondria są obecne praktycznie we wszystkich komórkach eukariotycznych. Ich mitochondrialny DNA o wielkości 16569 par zasad koduje 37 produktów: 13 białek łańcucha oddechowego oraz 22 tRNA i 2 rRNA potrzebne do translacji. Mitochondria są dziedziczone wyłącznie po matce, w komórce jajowej jest około 100000 mitochondriów, w plemniku około 100 i po zapłodnieniu ojcowskie mitochondria są niszczone.

Funkcje

Mitochondria są niezbędnymi organellami komórkowymi – przeprowadzają szereg podstawowych, koniecznych dla życia komórki procesów. Ogólną rolą mitochondriów jest regulacja metabolizmu komórki, poprzez udział w przemianach energetycznych, magazynowaniu jonów wapnia, cyklu mocznikowym, przetwarzaniu substratów potrzebnych do syntezy hormonów i indukowanie programowanej śmierci komórki.

1) Przemiany energetyczne

Najważniejsza i najpowszechniej znana rola mitochondriów – synteza adenosynotryfosforanu (ATP) – zachodzi na drodze oddychania komórkowego czyli biologicznego utleniania związków organicznych. Na oddychanie komórkowe składają się procesy takie jak glikoliza, cykl kwasu cytrynowego i końcowe utlenianie w łańcuchu oddechowym. Dwa z tych procesów – cykl kwasu cytrynowego znany pod nazwą cyklu Krebsa oraz przemiany zachodzące na łańcuchu oddechowym – zachodzą w mitochondriach (do glikolizy dochodzi w cytoplazmie). Cykl Krebsa mający miejsce w macierzy mitochondrialnej dostarcza substratów niezbędnych do zajścia fosforylacji oksydacyjnej na łańcuchu oddechowym, znajdującym się na wewnętrznej błonie mitochondrium. Wskutek transportu elektronów wzdłuż łańcucha oddechowego powstaje gradient elektrochemiczny protonów, dzięki któremu ostatecznie dochodzi do syntezy dużej ilości cząsteczek ATP (utlenianie 1 cząsteczki glukozy daje ok. 30 – 36 cząsteczek ATP).

Istnieje również możliwość, że energia potencjalna takiego gradientu protonów ulega rozproszeniu w postaci ciepła – jest to tzw. mitochondrialne rozprężenie. Proces



ten występuje w tłuszczu brunatnym u młodych ssaków i zwierząt zapadających w sen zimowy.

2) Magazynowanie jonów wapnia

Ilość wolnego wapnia w komórce może regulować szereg reakcji oraz jest bardzo ważna dla przewodnictwa sygnałów w komórce. Mitochondria mogą przejściowo magazynować wapń, co stanowi część procesów odpowiedzialnych za zachowanie równowagi wapniowej w komórce. Ich zdolność do szybkiego przyjmowania wapnia w celu późniejszego uwolnienia czyni je dobrymi buforami równowagi wapniowej.

3) Cykl mocznikowy

Cykl mocznikowy jest cyklem przemian zachodzących w komórkach wątroby, w wyniku których z amoniaku, dwutlenku węgla i asparagianu powstaje mocznik. Cykl ten przekształca toksyczny amoniak w mniej toksyczny mocznik, który ulega następnie wydaleniu z organizmu wraz z potem lub moczem. Amoniak to produkt rozkładu aminokwasów. Reakcje cyklu mocznikowego zachodzą w matrix mitochondrium i w cytoplazmie komórek wątroby.

4) Synteza cząsteczek

W mitochondriach ma miejsce synteza hemu, który jest odpowiedzialny m.in. za wiązanie tlenu przez cząsteczki hemoglobiny i mioglobiny, a także końcowy etap syntezy kortyzolu oraz aldosteronu, czyli hormonów steroidowych.

5) Apoptoza

Apoptoza, czyli programowana śmierć komórki, to ściśle kontrolowany proces usuwania zużytych lub uszkodzonych komórek organizmu. Inicjacja apoptozy może przebiegać dwiema drogami. Przekazywanie sygnału tzw. drogą wewnątrzpochodną polega na tym, że sygnał o programowanej śmierci komórki pochodzi od białkowych czynników wewnątrzkomórkowych, które powstają w procesach związanych z mitochondriami. Na skutek uszkodzeń w komórce obecne w cytoplazmie czynniki proapoptotyczne wbudowują się do wewnętrznej błony mitochondrialnej i tworzą w

niej pory. Prowadzi to do wycieku z mitochondriów jonów wodorowych i napływu jonów wapniowych, co ostatecznie skutkuje uwolnieniem cytochromu c z mitochondriów do cytoplazmy. Uwolnienie cytochromu c powoduje dalsze napędzanie szlaku apoptozy.

Choroby mitochondrialne

Skoro mitochondria pełnią tak wiele ważnych funkcji w komórce, nic więc dziwnego, że ich uszkodzenia i nieprawidłowe działanie są powodem poważnych schorzeń. Współczesna definicja chorób mitochondrialnych obejmuje dysfunkcje wynikające z nieprawidłowego funkcjonowania łańcucha oddechowego. Jest to grupa zwykle złożonych, wielonarządowych zaburzeń, dla których wiek zachorowania waha się od niemowlęcego do dojrzałego, a spektrum objawów klinicznych jest silnie zróżnicowane. Zmiany dotyczą głównie tkanek o wysokim zapotrzebowaniu energetycznym, takich jak tkanka mięśniowa i nerwowa.

Klasyfikacja chorób mitochondrialnych opiera się na różnych kryteriach, m.in. genetycznych, biochemicznych i klinicznych. Według kryteriów genetycznych dzieli się je na uwarunkowane mutacjami genomu mitochondrialnego i jądrowego. Jeśli przyjąć za podstawę kryteria biochemiczne, można wyróżnić zaburzenia uwarunkowane defektami białek, cząsteczek RNA oraz defektami w komunikacji na drodze genom mitochondrialny – genom jądrowy.

Wynikające z mutacji mtDNA i jądrowego DNA niedobory enzymów łańcucha oddechowego i syntetazy ATP



Dageryotyp nieznanego pacjenta cierpiącego na zespół Kearnsa-Sayre'a, 1852 r. / ©William Bell, domena publiczna

skutkują niedoborem ATP. Mutacje genów kodowanych przez jądrowy DNA zaburzają budowę kompleksów enzymatycznych występujących w mitochondriach, a także budowę samych organelli. W patogenezie mogą też odgrywać rolę złożone zaburzenia wynikające z nieprawidłowego działania szlaków metabolicznych znajdujących się na terenie mitochondriów. Tak jak było to wspomniane, choroby mitochondrialne najczęściej przyjmują postać problemów wielonarządowych. Przykładowymi zespołami chorobowymi spowodowanymi błędami w mtDNA są zespół Leigha (LS), zespół Kearnsa-Sayre'a, dziedziczna neuropatia nerwu wzrokowego Lebera (LHON), miopatia mitochondrialna (MELAS), padaczka miokloniczna (MERRF).

Pojedyncza komórka średnio zawiera kilka tysięcy mitochondriów. Zdarza się, że mitochondria występujące w tej samej komórce różnią się pomiędzy sobą mtDNA – zjawisko to nazwane jest heteroplazmią. Przy podziałach komórki mitochondria rozdzielane są do komórek potomnych losowo, zatem objawy choroby zależą od stosunku prawidłowego mtDNA do mtDNA niosącego mutację. Objawy choroby występują dopiero po przekroczeniu pewnej wartości progowej zmutowanego mtDNA, a wartość ta jest różna dla różnych tkanek i dla różnych mutacji. Z tego powodu objawy chorób mitochondrialnych i ich nasilenie mogą się znacznie różnić u różnych pacjentów.

Źródła:

- 1) Mierzewska H. 2017. Choroby mitochondrialne – diagnostyka i postępowanie. *Medical Tribune*. 1-12.
- 2) Mignotte B., Vayssiere J. 1998. Mitochondria and apoptosis. *European Journal of Biochemistry*. Vol. 252: 1-15.
- 3) Piotrowska A., Jankauskaitė E., Bartnik E. 2016. Choroby mitochondrialne. *Postępy Biochemii*. Vol. 62 (2): 111-115.
- 4) Roger A. J., Muñoz-Gómez S.A., Kamikawa R. 2017. The Origin and Diversification of Mitochondria. *Current Biology*. Vol. 27(21): 1177-1192.

