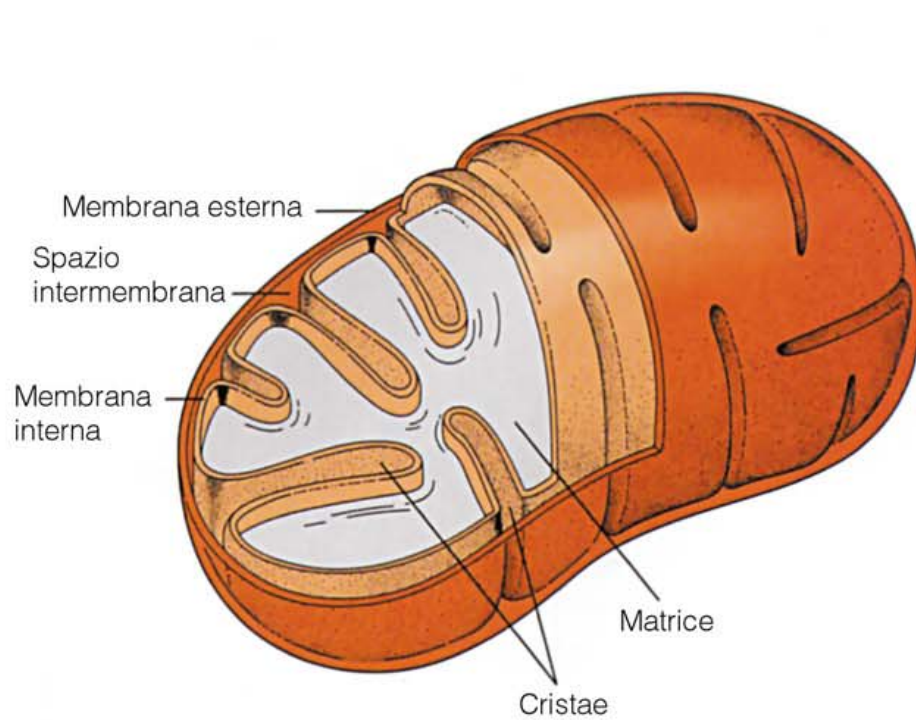


Lezione

Mitocondri e metabolismo energetico

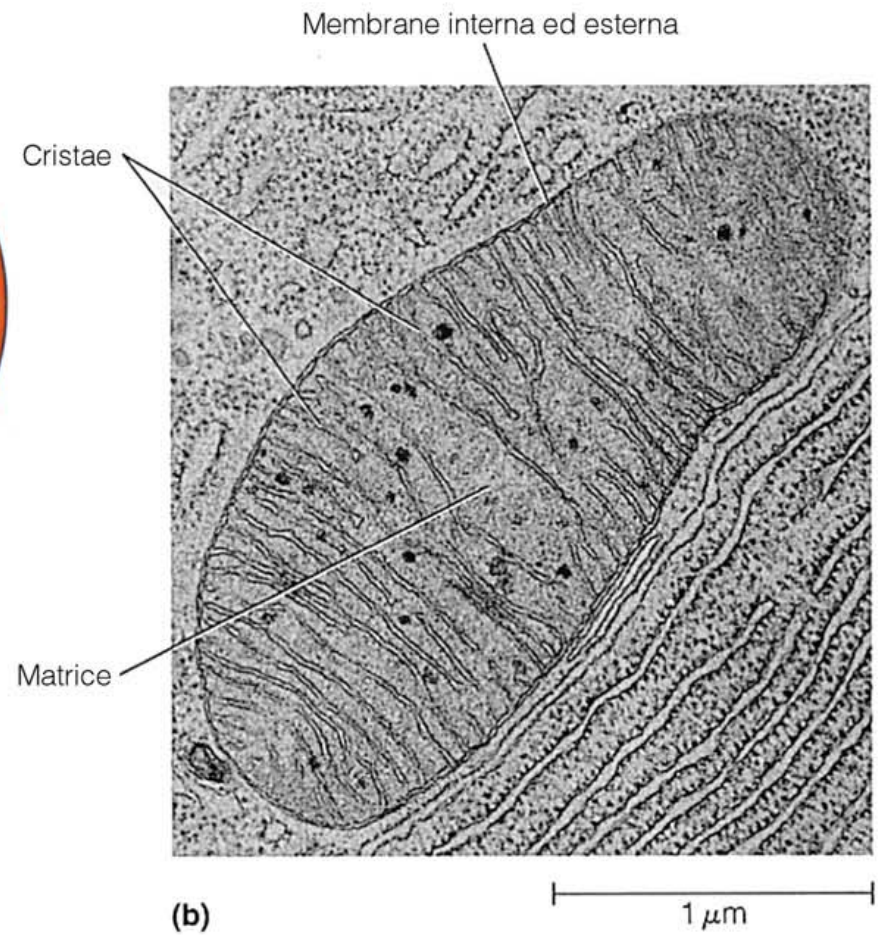
Mitocondri e metabolismo energetico

I mitocondri possono presentare forme e dimensioni molto diverse tra loro, ma per lo più sono organelli allungati, a forma di sigaro. Sono organelli mobili e tendono a localizzarsi nei siti di massima richiesta energetica. Il loro numero nelle cellule è molto variabile: le cellule epatiche contengono circa 2000 mitocondri, mentre le cellule inattive ne contengono molto pochi.



(a)

Figura 14-4



(b)

Composizione chimica dei mitocondri:

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

La membrana mitocondriale esterna è simile a quella del RE e contiene lipidi 40/50 % (fosfolipidi – fosfatidilcolina), contro il 21 % presente in quella interna.

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

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. Una volta invecchiati sono eliminati mediante autofagia: prima, sono inglobati nella membrana del RER e poi degradati ad opera degli enzimi litici lisosomiali.

DNA mitocondriale: e' sotto forma di molecole circolari, non legate a proteine, agganciate alla membrana delle creste mitocondriali.

Le molecole, in numero differente per ogni mitocondrio, sono lunghe 5 mm nelle piante superiori. Il genoma mitocondriale comprende:

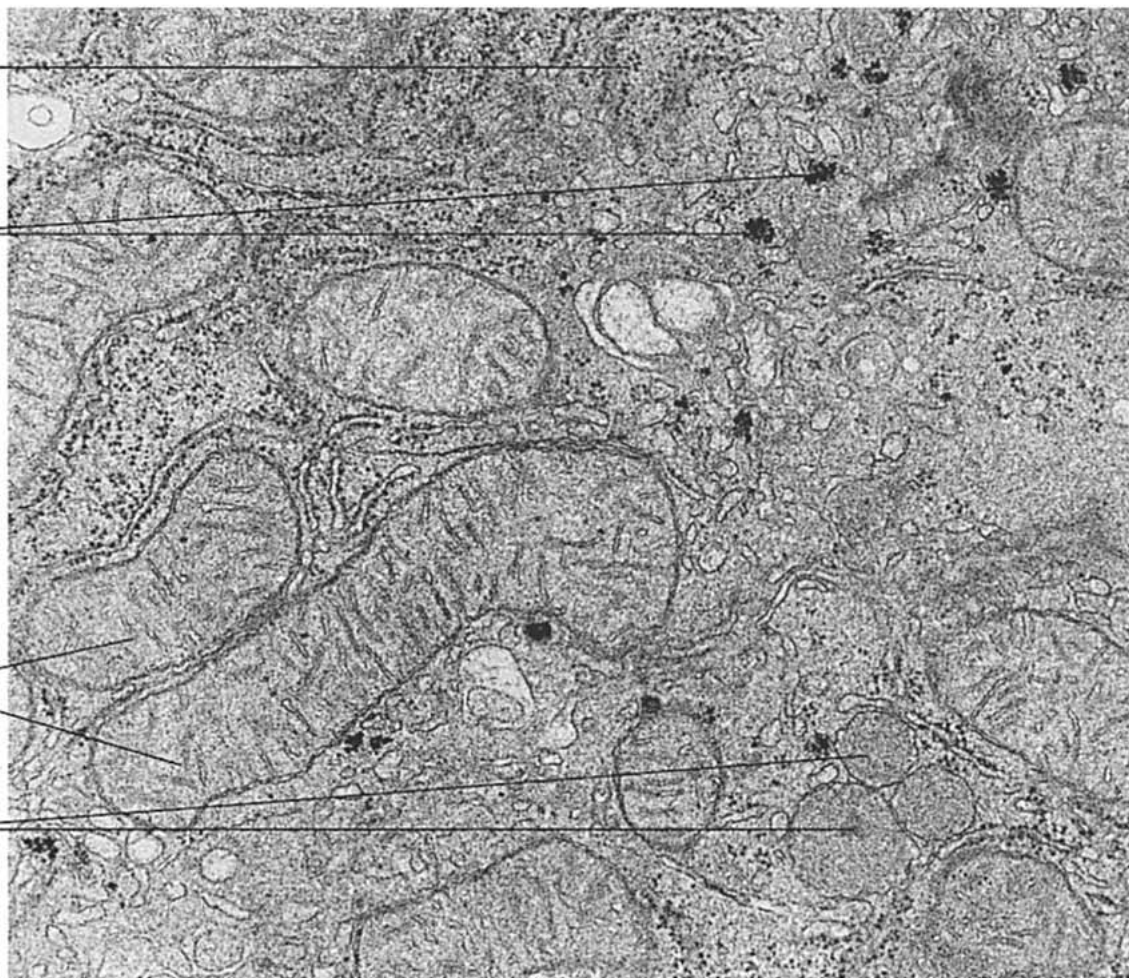
- 1) **Geni per gli mRNA dei mitocondri**
- 2) **Geni per 25 tRNA**
- 3) **Geni per una proteina della subunità ribosomiale maggiore e per alcune subunità di proteine della membrana interna (I, II, e III citocromossidasi, l'apocitocromo b, ed un' subunità dell'ATPasi).**

Reticolo
endoplasmatico
ruvido

Granuli di
glicogeno

Mitocondri

Perossisomi



0.5 μm

Figura 14-2

Mitocondri e metabolismo energetico

Ogni mitocondrio è circondato da una membrana a due strati; la membrana esterna è relativamente permeabile e contiene enzimi che convertono certi substrati lipidici in forme che possono essere metabolizzate nei mitocondri; la membrana interna è ripiegata nelle cosiddette **creste** che occupano la cavità interna, riempita di una sostanza amorfa chiamata **matrice**. La matrice contiene un certo numero di granuli densi, i **granuli della matrice**, la cui natura e funzione sono ancora parzialmente oscure. La membrana mitocondriale interna è strettamente accostata a quella esterna, da cui è separata da uno stretto **spazio intermembranoso** che si estende in ogni cresta.

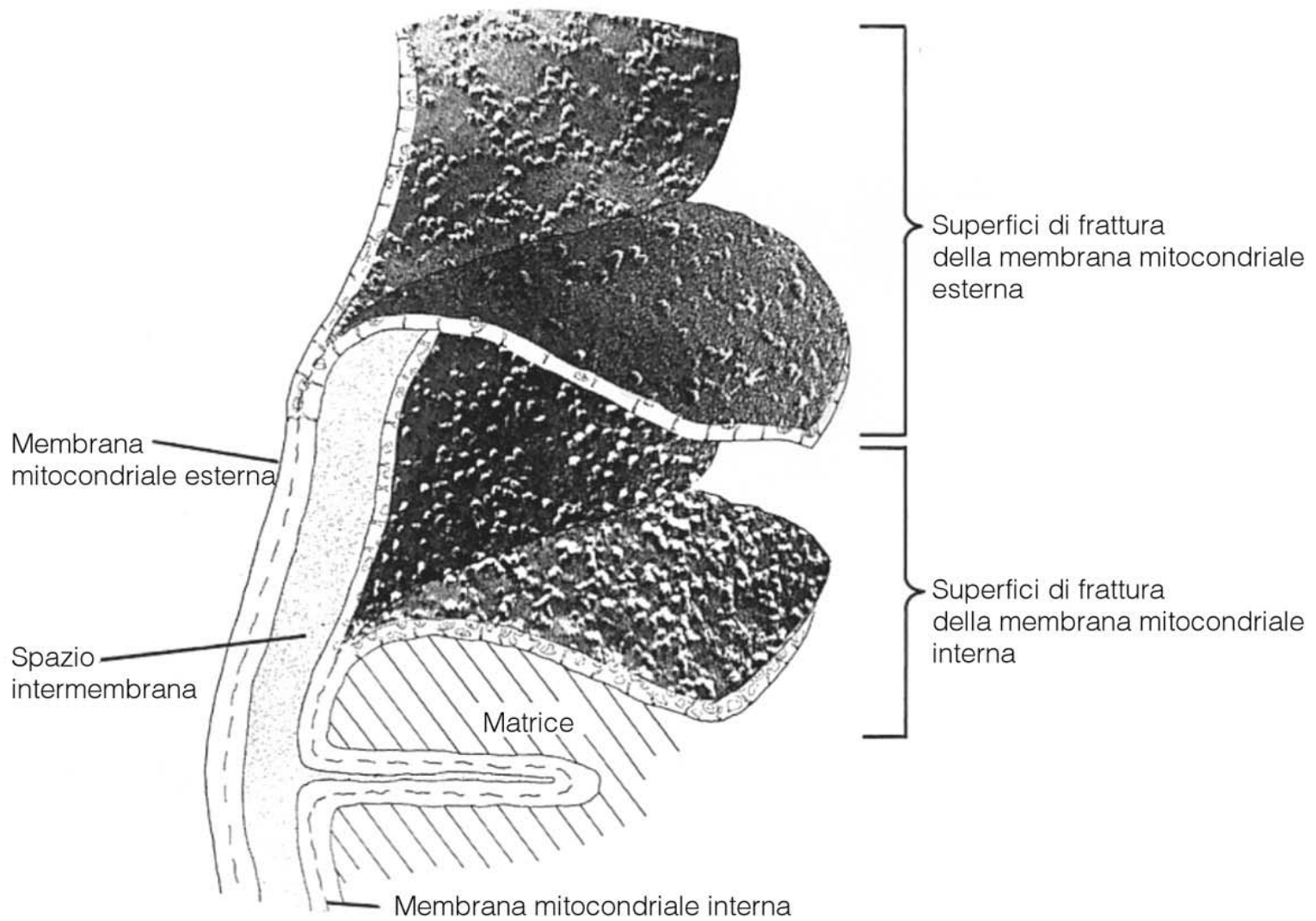


Figura 14-5

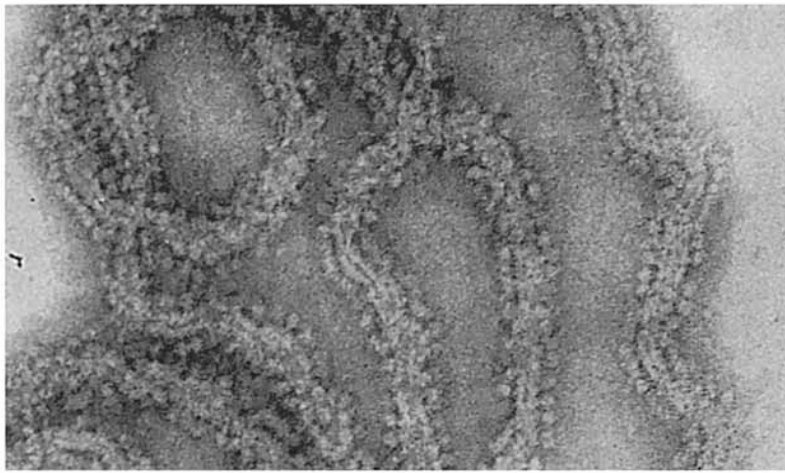
Lezione 6

Biogenesi ed Evoluzione

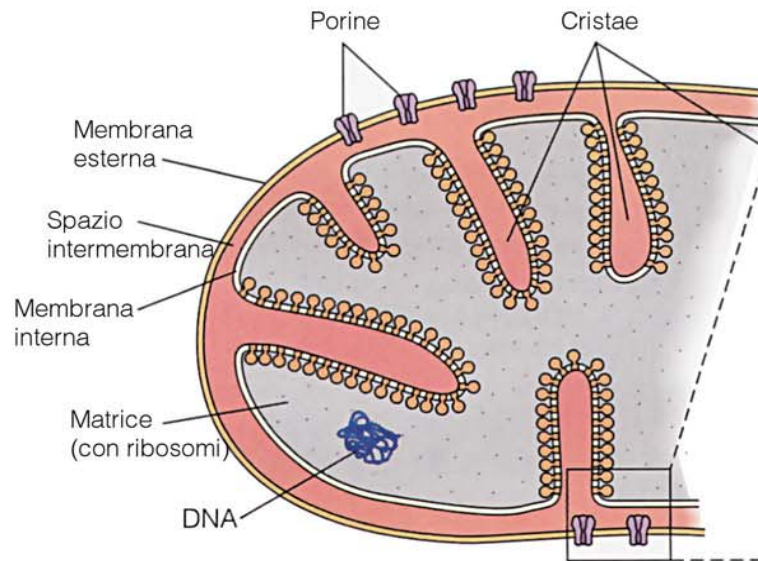
Ipotesi Endosimbiotica: i mitocondri deriverebbero dalla simbiosi tra batteri dotati di sistemi enzimatici del metabolismo ossidativo con cellule eucariotiche primitive. In seguito, i batteri avrebbero trasferito la maggior parte dei loro geni al genoma dell'eucariote.

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 aa della superossidodismutasi con l'enzima batterico e non con quella degli Eucarioti.

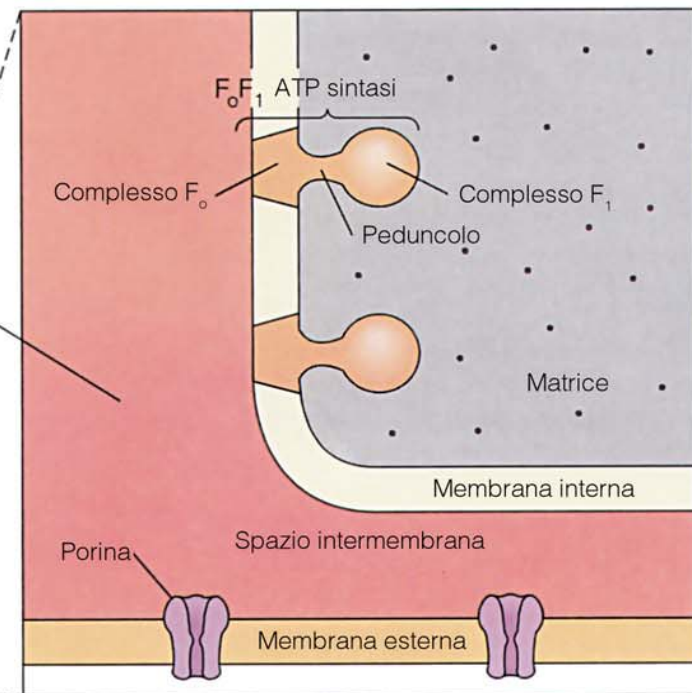
Una teoria alternativa afferma che il genoma mitocondriale sia derivato dalla segregazione, entro un'area delimitata da una membrana, di una parte del DNA nucleare adibita a codificare per proteine incapaci di attraversare le membrane mitocondriali. Ciò sarebbe accaduto in un Eucariote primitivo in coincidenza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



(a) Membrana mitocondriale interna



(b) Schema di una sezione di un mitocondrio



(c) Schema di una sezione di parte di una crista che mostra i complessi F_0F_1

Figura 14-6

Funzioni dei mitocondri:

intervengono nel metabolismo cellulare, (anabolismo/catabolismo).

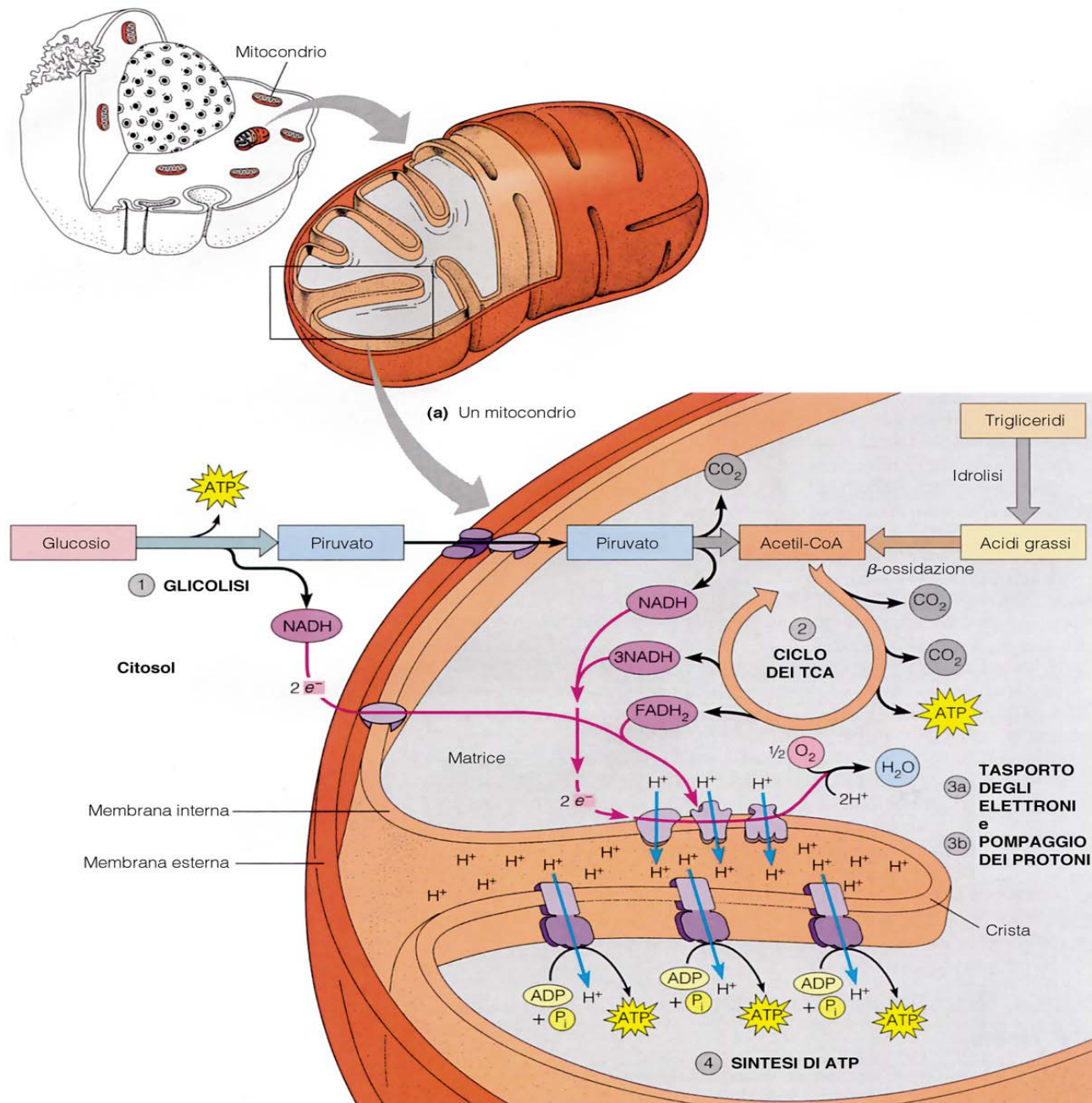
L'anabolismo comprende le reazioni endoergoniche , biosintetiche. Il catabolismo comprende solo le esoergoniche. Queste ultime rappresentano il metabolismo energetico, mentre quelle anaboliche rappresentano il metabolismo biosintetico.

I mitocondri si introducono nell'ambito di queste reazioni cataboliche, intervenendo quando, zuccheri, proteine e lipidi sono già stati demoliti in unità carboniose più semplici e con produzione di una certa quantità di ATP. Dalla demolizione di tali molecole vengono prodotti anche equivalenti riducenti che vengono trasportati dal NAD^+ e dal FAD , i quali passano dalla forma ossidata a quella ridotta: $\text{NADH} + \text{H}^+$ e FADH_2 . I mitocondri rastrellano le molecole di ADP e le ricaricano ad ATP.

Tutte le molecole organiche portano ad Acetil-CoA. Da Acetil-CoA in poi, è comune in tutte le molecole organiche ed intervengono i mitocondri.

L'energia deriva dalla scissione dei legami C-C e del legame C-H, che avviene in tre modi:

- 1) Glicolisi;**
- 2) Ciclo di Krebs;**
- 3) Fosforilazione ossidativa.**



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

Figura 14-1

La respirazione aerobica ha luogo nella matrice e nella membrana mitocondriale interna e questo processo è incrementato dalla grande superficie offerta dalle creste. La matrice contiene la maggior parte degli enzimi coinvolti nell'ossidazione degli acidi grassi e gli enzimi degli acidi tricarbossilici (ciclo di Krebs); sono inoltre presenti DNA mitocondriale ed RNA. La membrana mitocondriale interna contiene i **citocromi**, le molecole di trasporto della catena di trasporto degli elettroni e gli enzimi coinvolti nella produzione di ATP.

I mitocondri sono considerati **organuli semiautonmi**, perché riescono a sintetizzare molte delle proteine di cui necessitano; inoltre, vanno incontro ad un'autoreplicazione mediante un processo che è analogo alla divisione dei batteri. Nei mitocondri ci sono anche DNA ed RNA polimerasi ed i ribosomi (mitoribosomi con costante di sedimentazione di 55 S). I mitoribosomi sono differenti: infatti, nei lieviti hanno una costante di sedimentazione di 70 S (50 S e 30 S); nei protozoi di 80 S (2 x 55 S) e nei metazoidi 55 S (35 e 25 S). Contengono anche 2 mRNA (12 S, 21 S + 4-5 S), più simile a quello dei procarioti.

A livello delle creste mitocondriali è presente un complesso proteico detto **F₀-F₁** (F₀= dove 0 sta per oligomicina).

GLICOLISI: serie di reazioni nel corso delle quali la molecola di glucosio viene scissa in 2 molecole di acido piruvico; si producono anche 2 ATP e 2 $\text{NADH}+\text{H}^+$, in due reazioni redox.

L'acido piruvico ora passerà attraverso il complesso della piruvico deidrogenasi (3 enzimi e 5 coenzimi) e verrà trasformato in $\text{NADH}+\text{H}^+$: questo, in presenza di O_2 . Se non è presente l' O_2 , l'acido piruvico ha un altro destino. Si forma l'acido lattico in presenza di LDH, in modo da consentire la riossidazione del $\text{NADH}+\text{H}^+$. Nel metabolismo aerobio si ottiene la maggior parte di ATP, seguendo il metabolismo dell'Acetil CoA che attraversa la membrana mitocondriale interna e giunge nella matrice, dove entra nel ciclo di Krebs o ciclo degli acidi tricarbossilici. L' Acetil coA reagisce con l'ossalacetico, nel corso poi di diverse reazioni redox che costituiscono il ciclo di Krebs. L'acido citrico che si forma dalla prima reazione viene poi nuovamente smontato fino a ridiventare ossalacetico. Nel corso di tali reazioni si producono 3 $\text{NADH}+\text{H}^+$ e 1 FADH_2 : questo è lo scopo del ciclo di Krebs. Si produce anche CO_2 . Ora però i nostri equivalenti riducenti si devono riossidare. Lo fanno sulla catena respiratoria. Gli enzimi di tale catena si trovano sulle creste mitocondriali. Tali enzimi formano tre complessi:

- 1) **NADH deidrogenasi**
- 2) **Citocromi b, c₁**
- 3) **Citocromo ossidasi (a, a₃)**

Questi tre complessi rappresentano una catena su cui vengono trasportati elettroni. Gli elettroni saltano sugli enzimi della catena respiratoria; ogni volta che ricevono gli elettroni, si riducono e poi si riossidano sul successivo fino alla riossidazione finale sull' O_2 con formazione di H_2O .

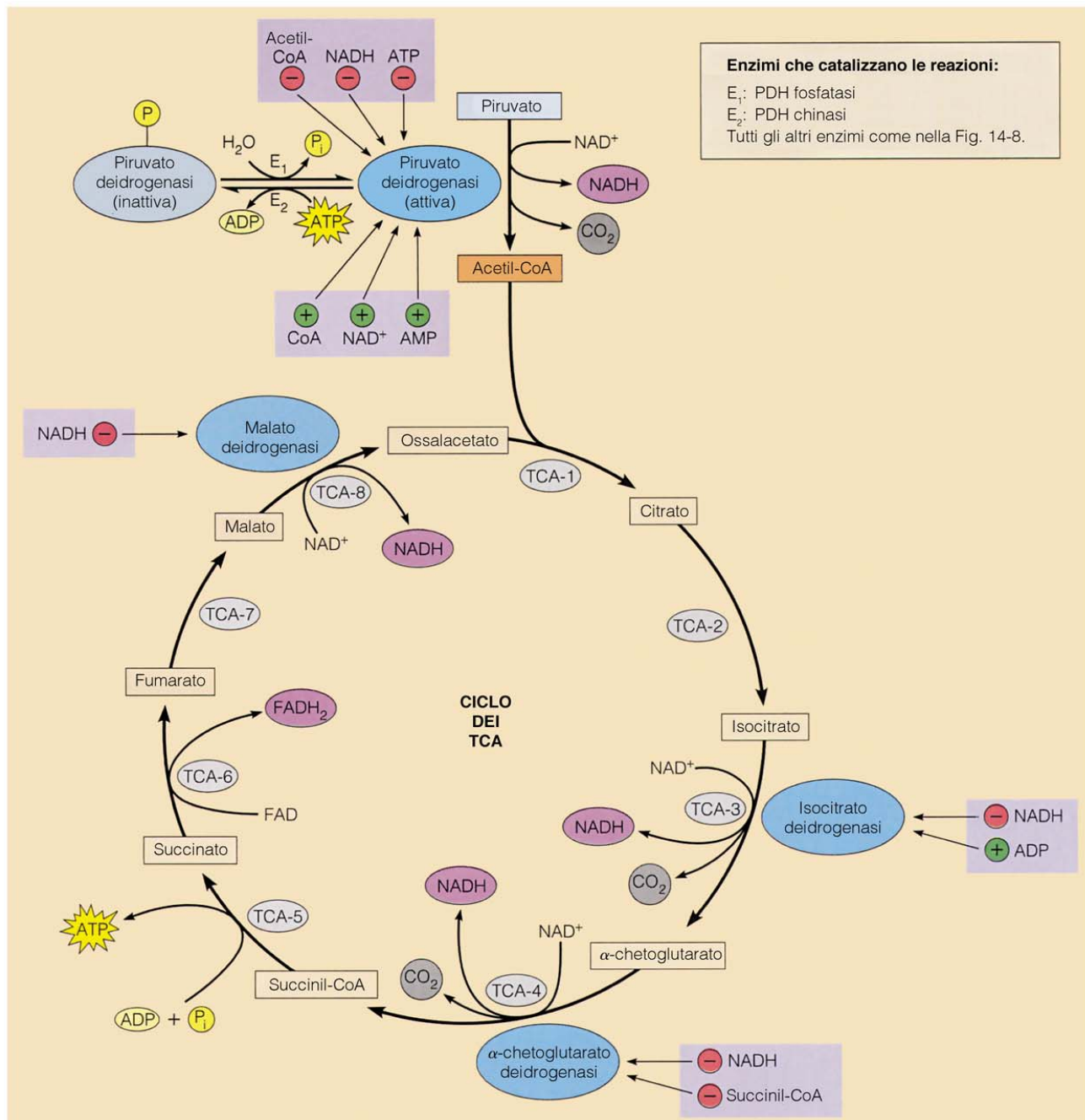


Figura 14-10

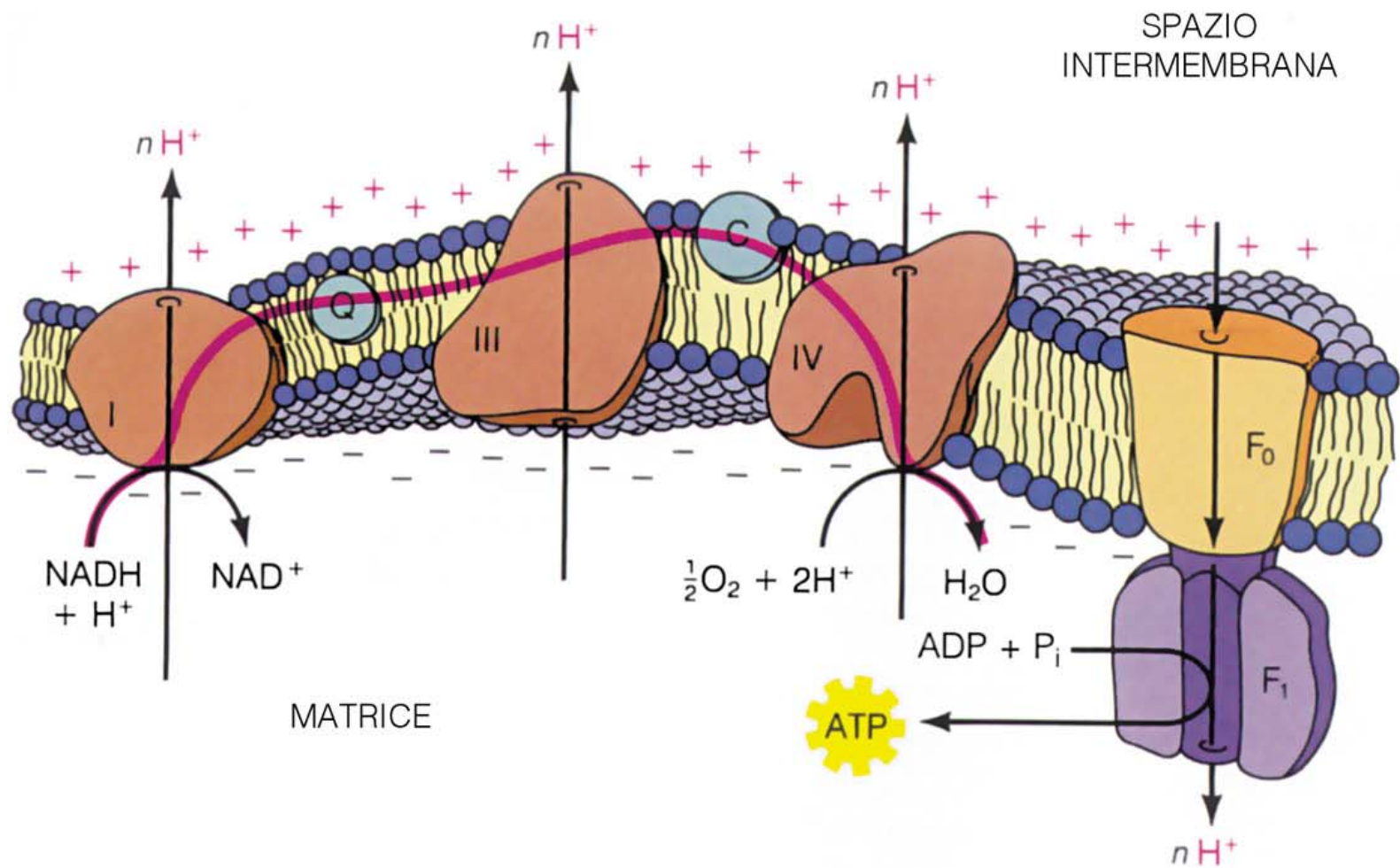


Figura 14-18

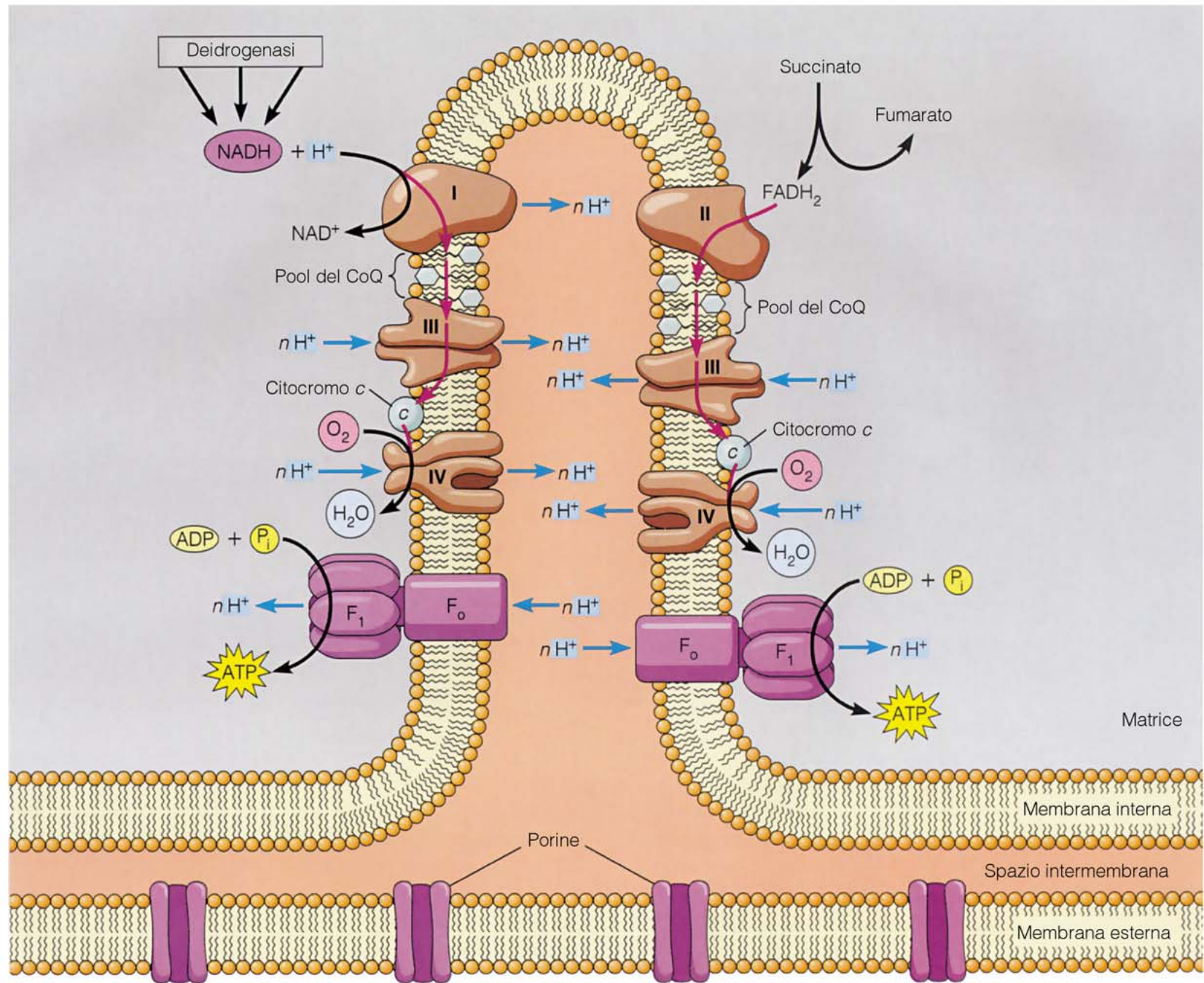


Figura 14-23

Vediamo ora come si forma l'ATP. Ci sono tre teorie, la principale è la
CHEMIO OSMOTICA.

Entrano in azione le F_o - F_1 ATP sintetasi. Queste si trovano sulla membrana mitocondriale interna e sporgono nella matrice.

Mentre gli elettroni saltano sulla catena respiratoria, i protoni (H^+) escono dalla matrice e vanno nello spazio di intermembrana. Qui si accumulano e formano un bacino acidulo.

Comunque tali H^+ devono poter rientrare nella matrice e per farlo utilizzano la subunità F_o del complesso F_o - F_1 ATP sintetasi. Quindi, l'energia che si è liberata nel trasporto elettronico della respirazione consente di attivare la pompa protonica e quindi di pompare protoni dall'interno verso l'esterno contro gradiente.

A livello dell' F_1 si ha la formazione di ATP da ADP + P_i .

Lezione 6

Mitocondri e metabolismo energetico

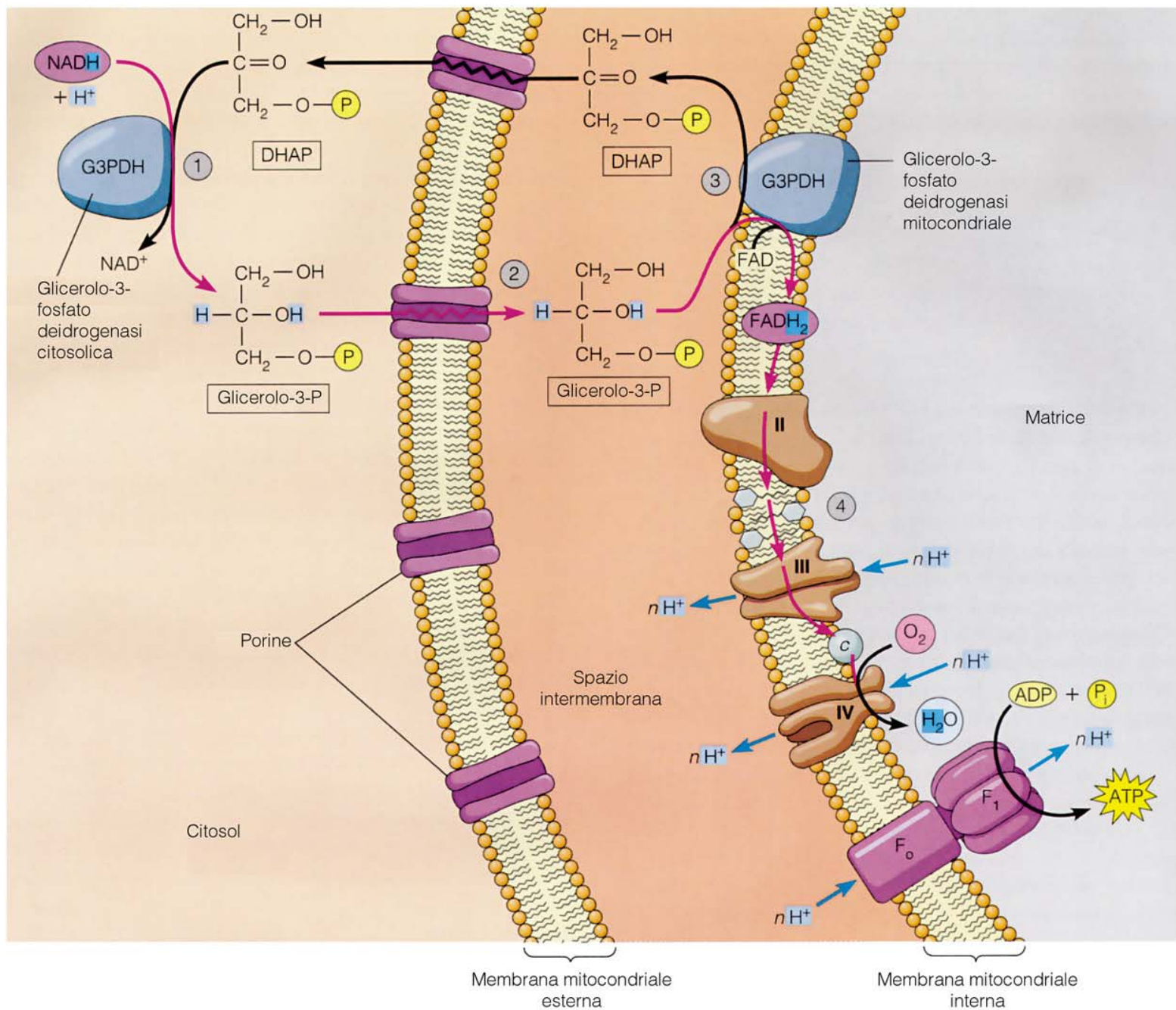


Figura 14-24

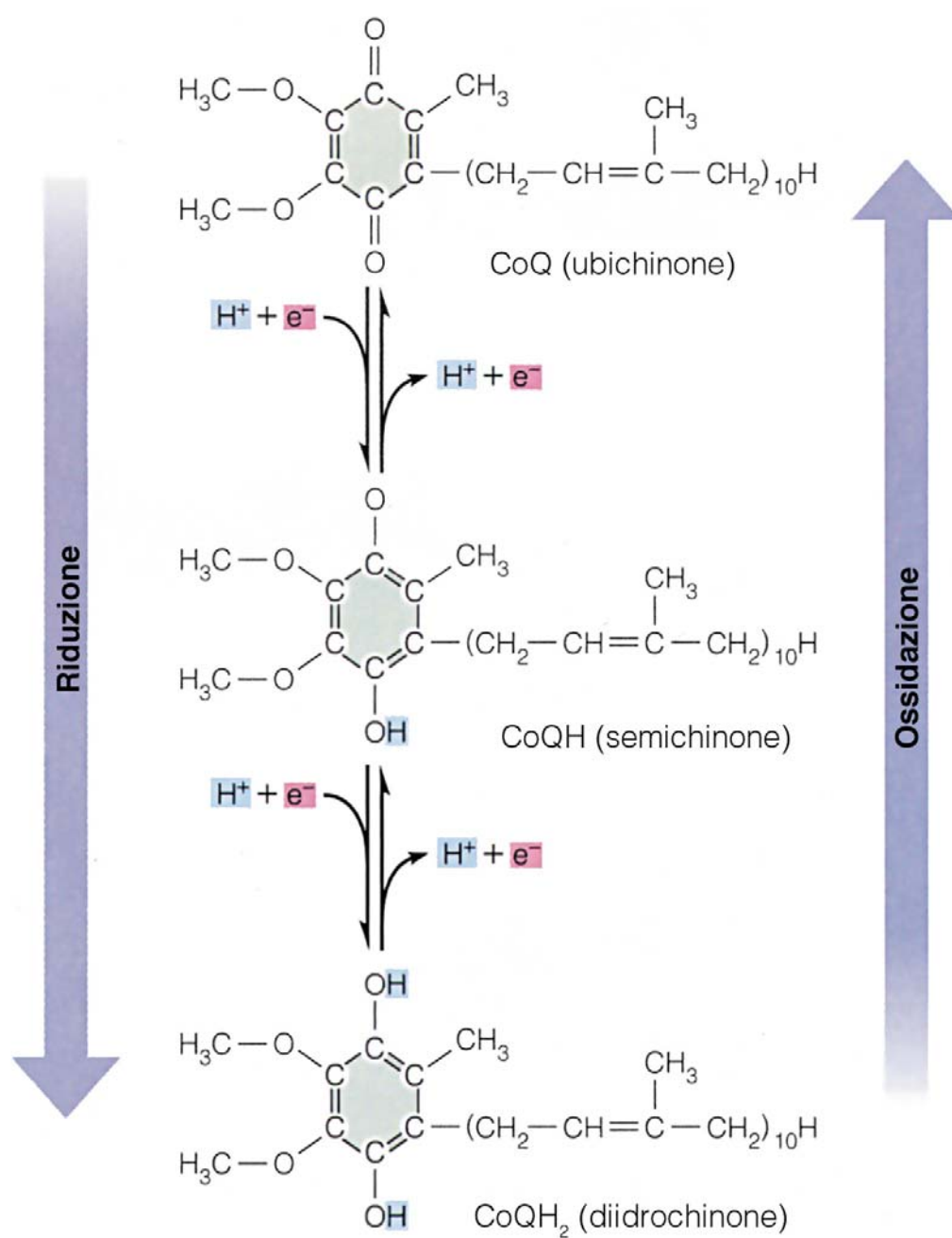


Figura 14-15

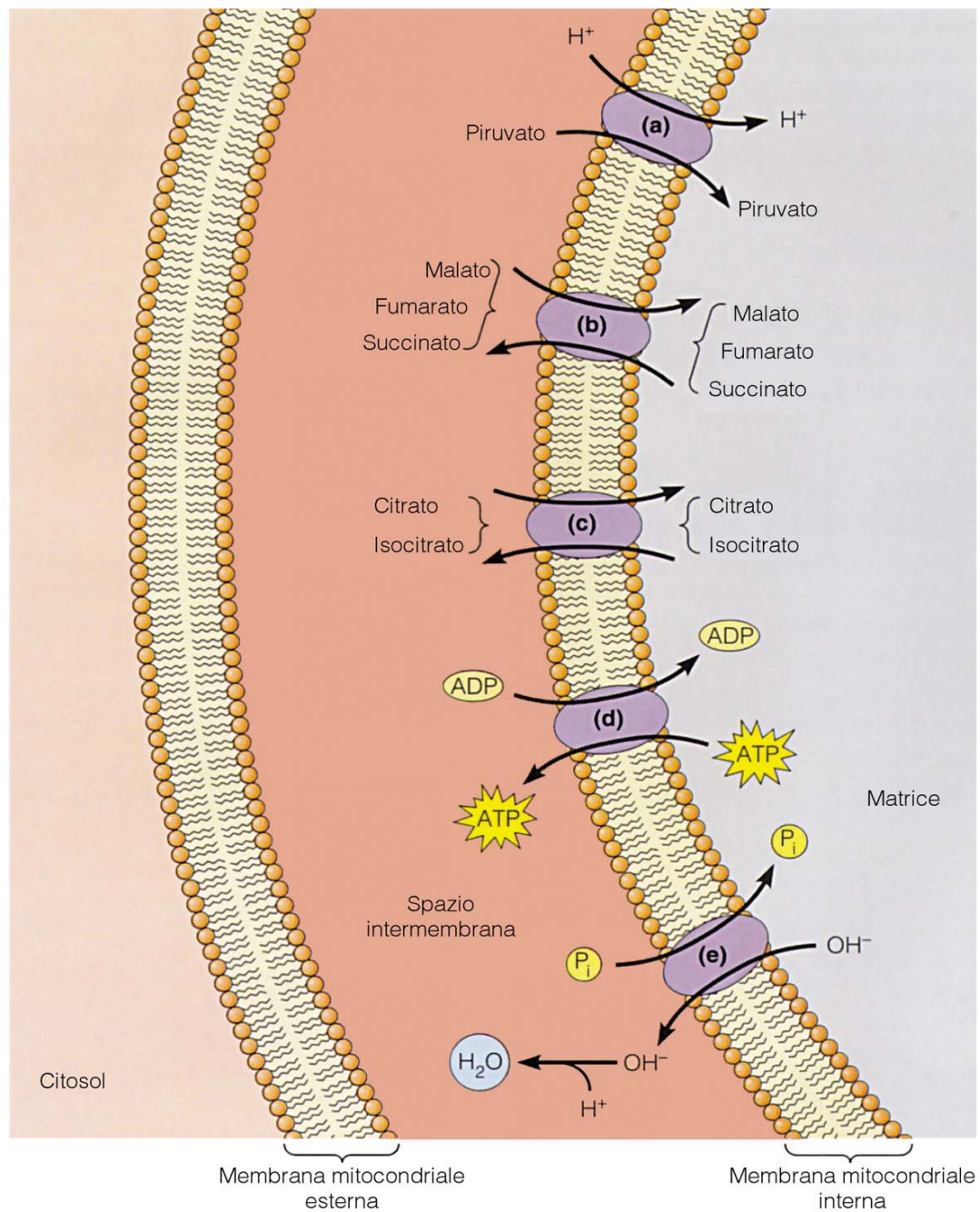


Figura 14-25

Lezione 6 Perossisomi

organuli assemblati 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)

Perossisoma

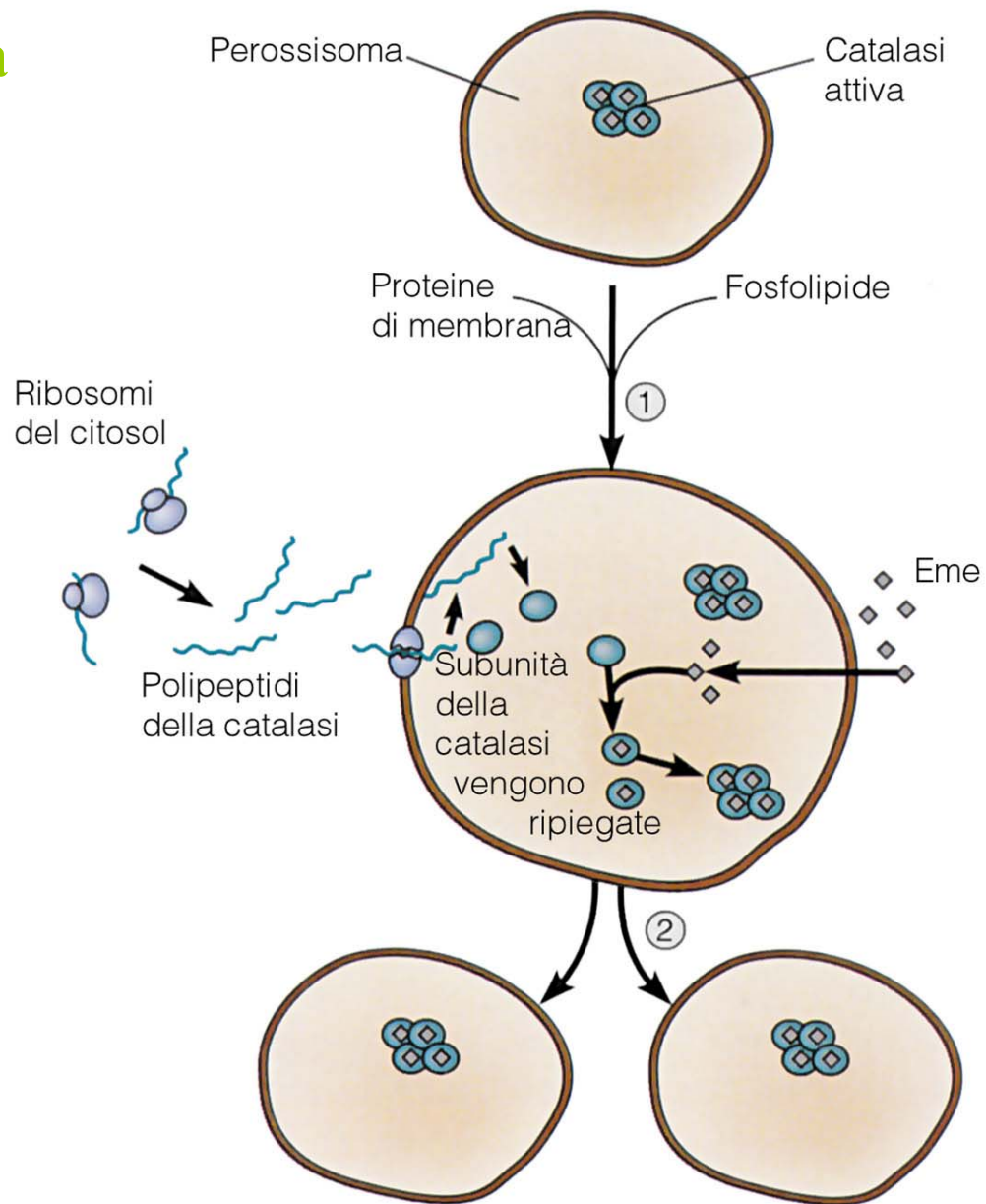


Figura 12-26

Lezione 6

Cloroplasti e metabolismo energetico

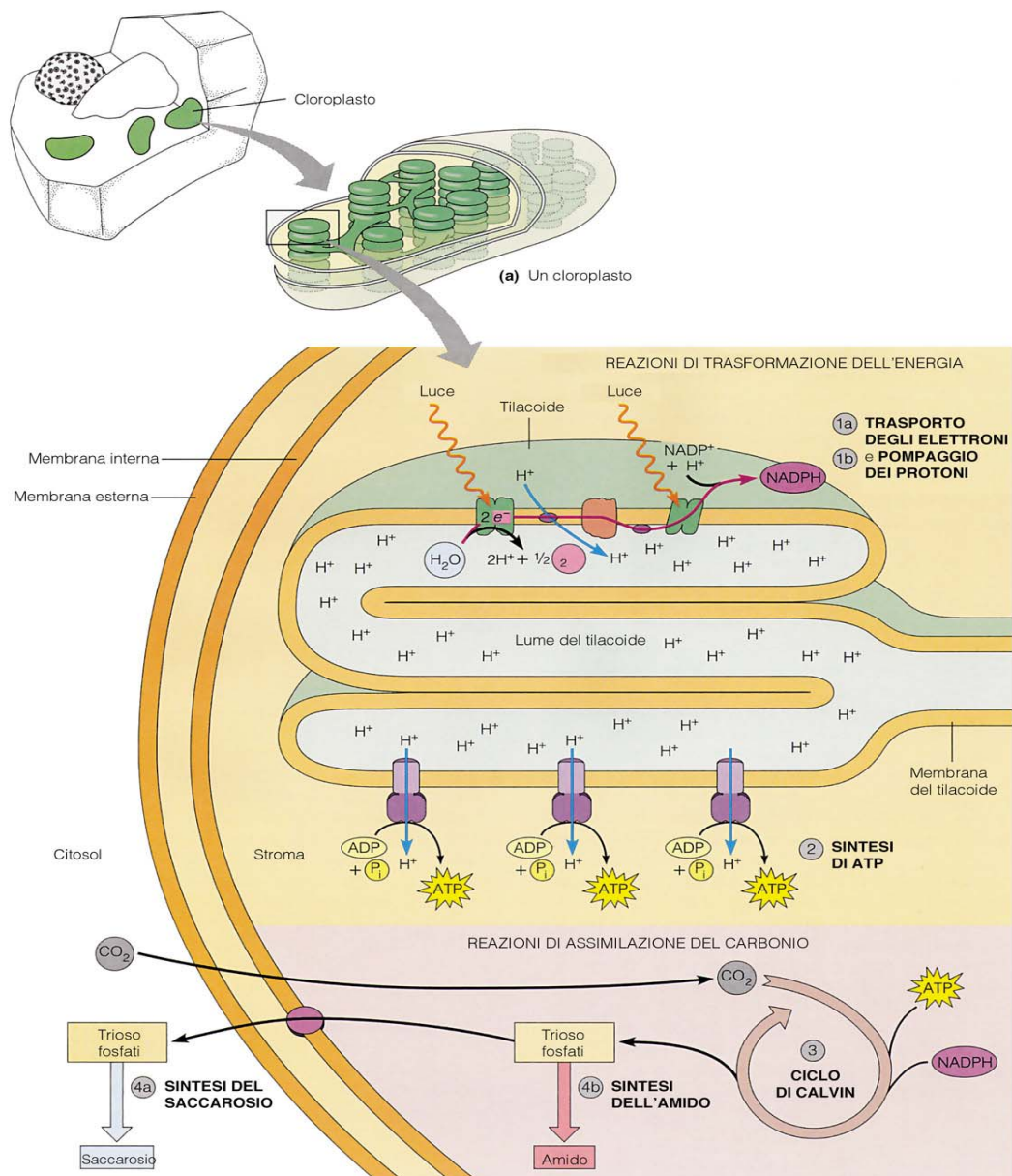
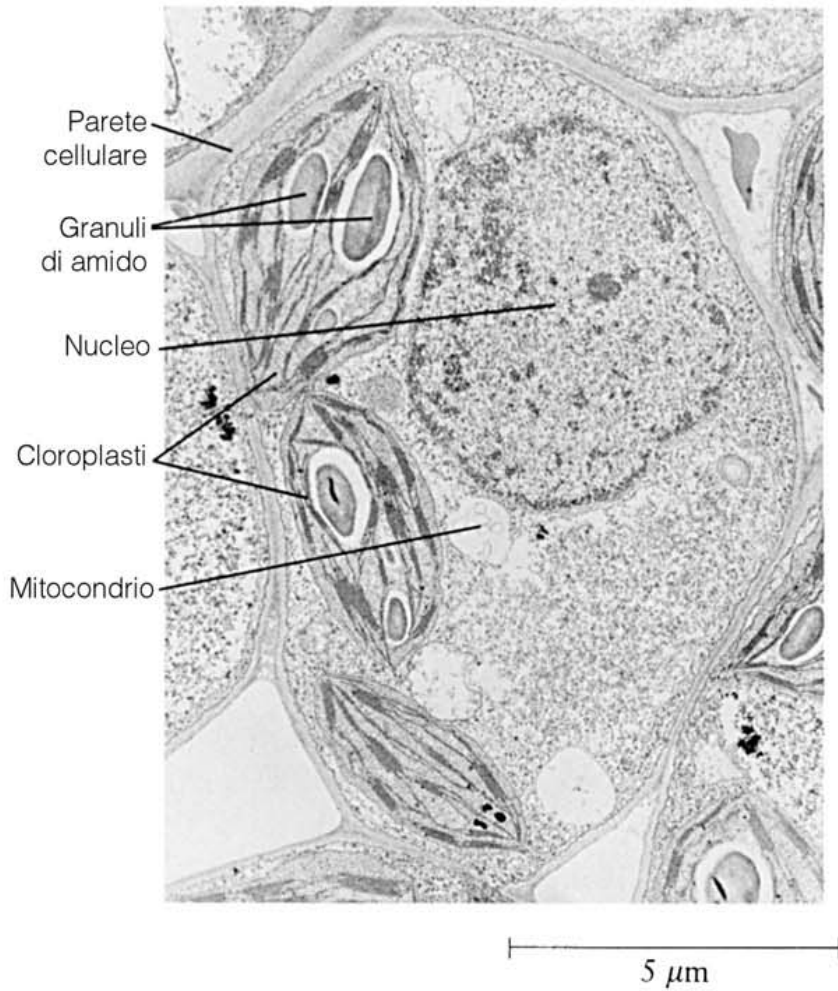
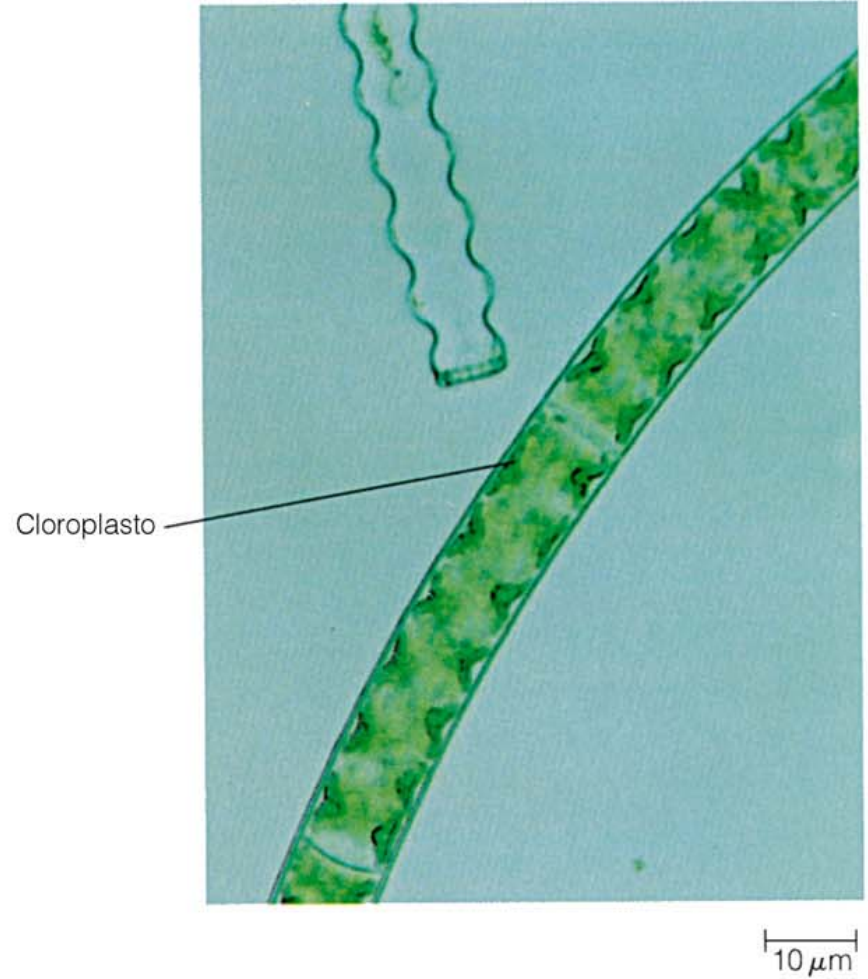


Figura 15-1

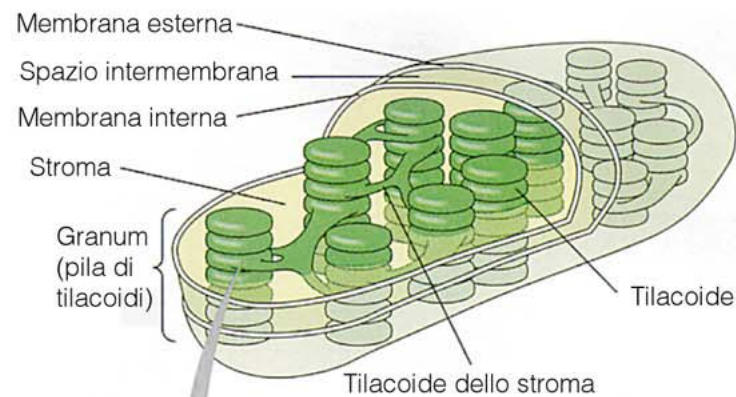
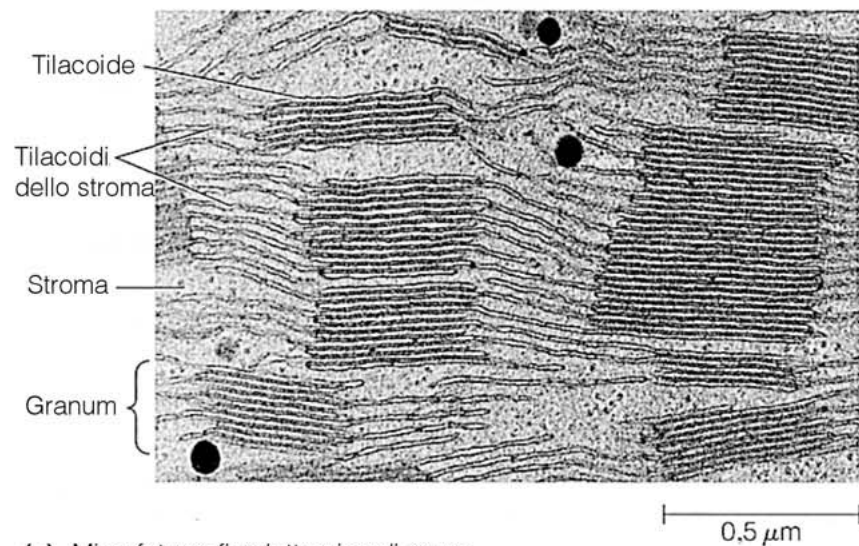
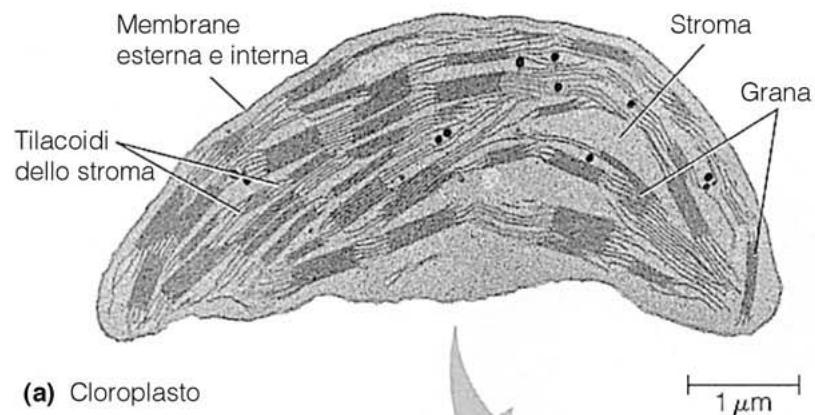


(a) Cloroplasti della cellula di una foglia

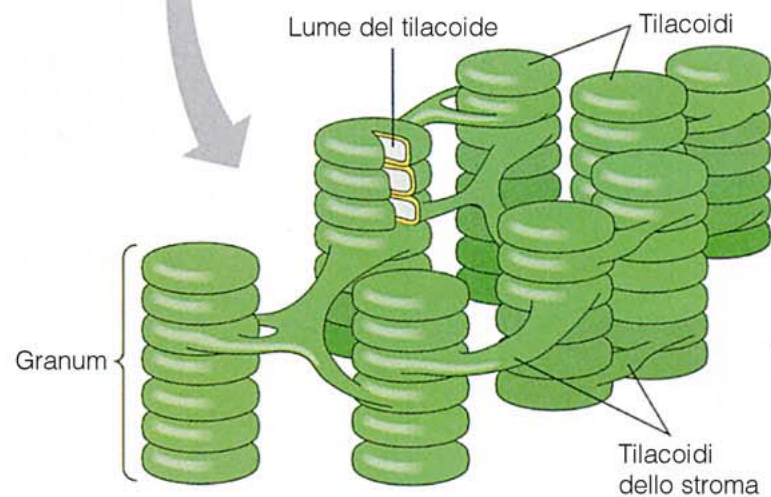


(b) Cloroplasti della cellula di alga

Figura 15-2



(b) Disegno schematico di un cloroplasto



(d) Disegno schematico dei grana e dei tilacoidi dello stroma

Figura 15-3

Fotosintesi clorofilliana

riduzione di $\text{CO}_2 \rightarrow \text{CH}_2\text{O} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$

Energia fotonica è trasformata in energia
chimica (ATP+NADPH)

Fotolisi dell'acqua produce elettroni

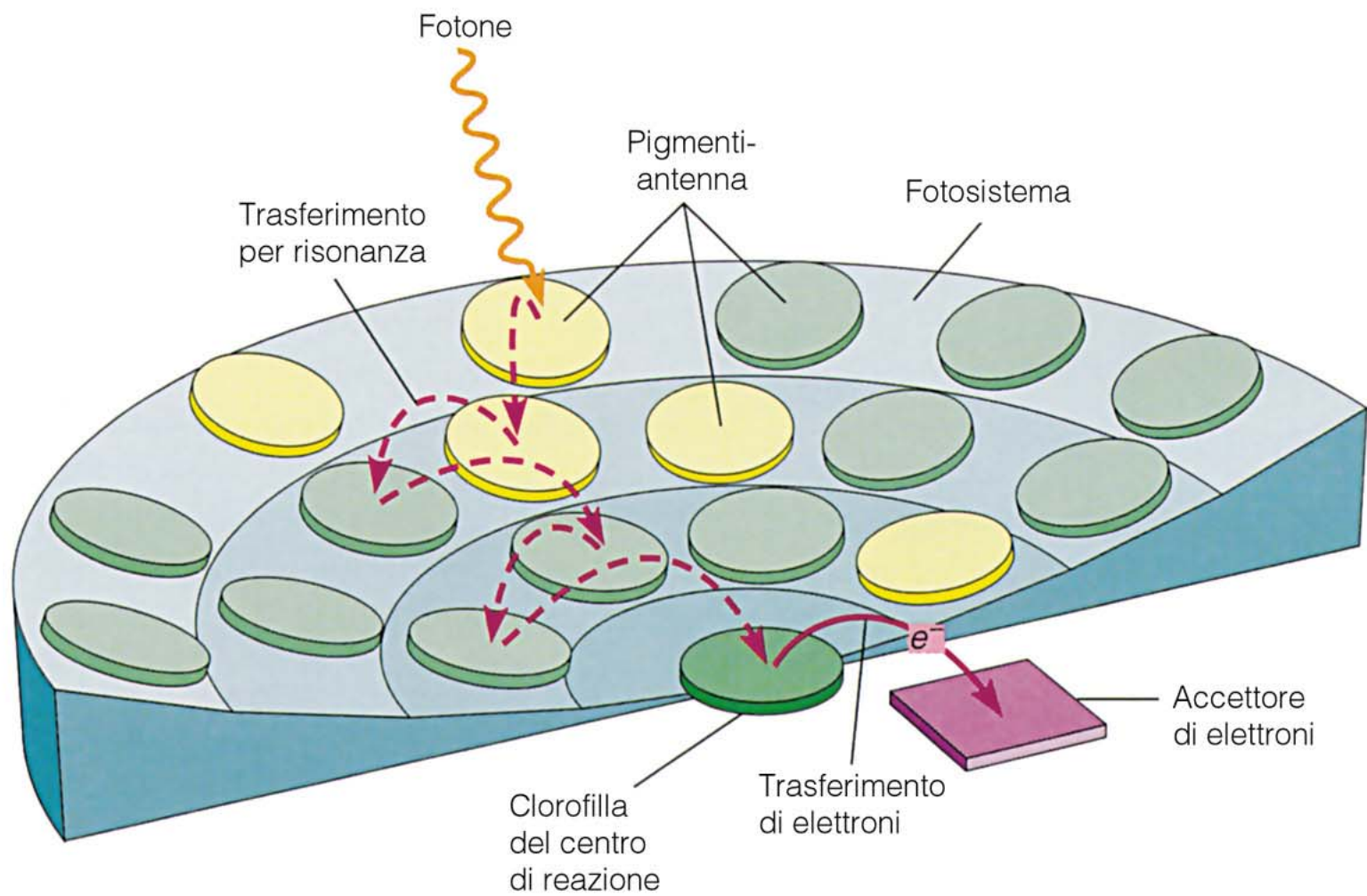


Figura 15-7

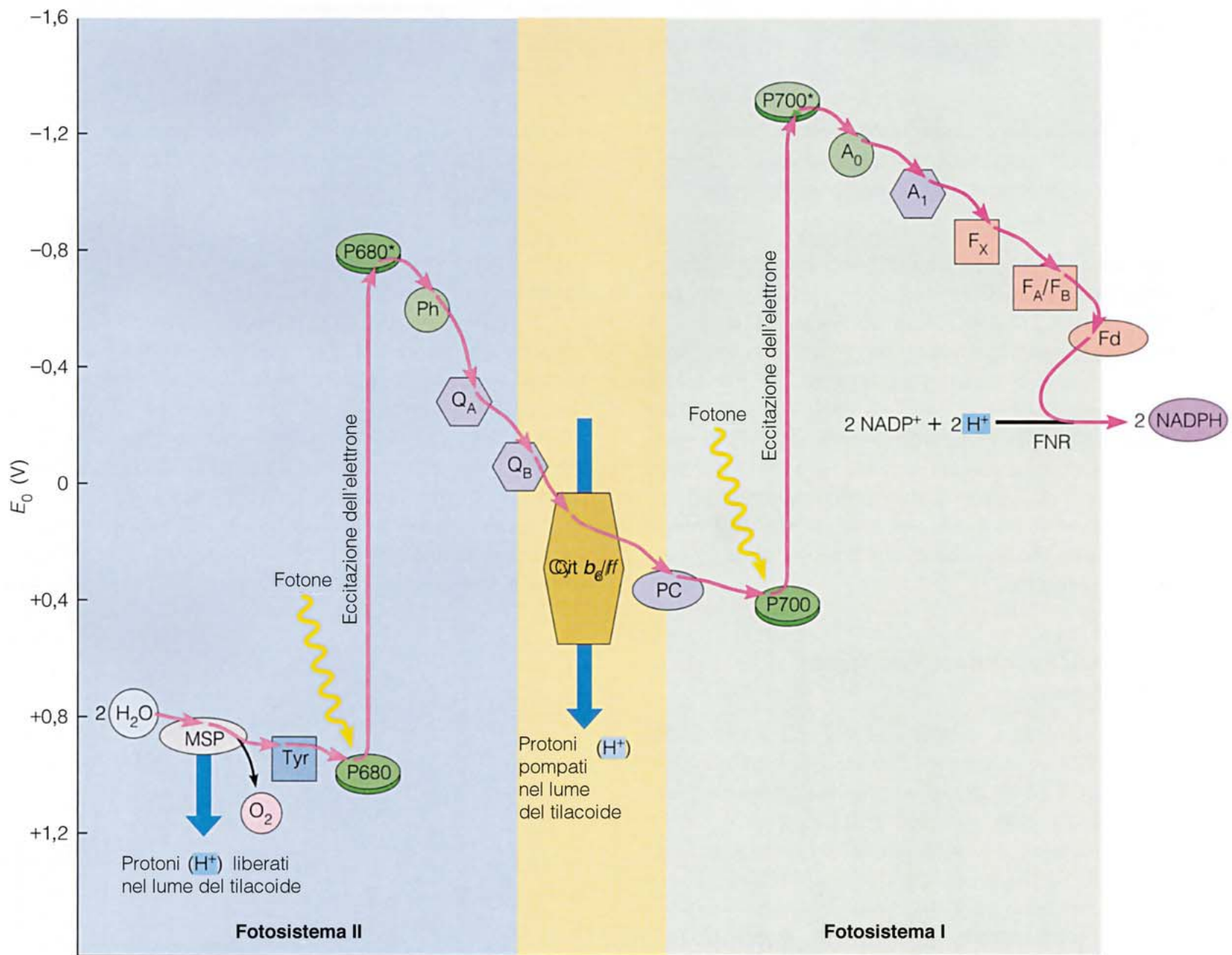


Figura 15-9

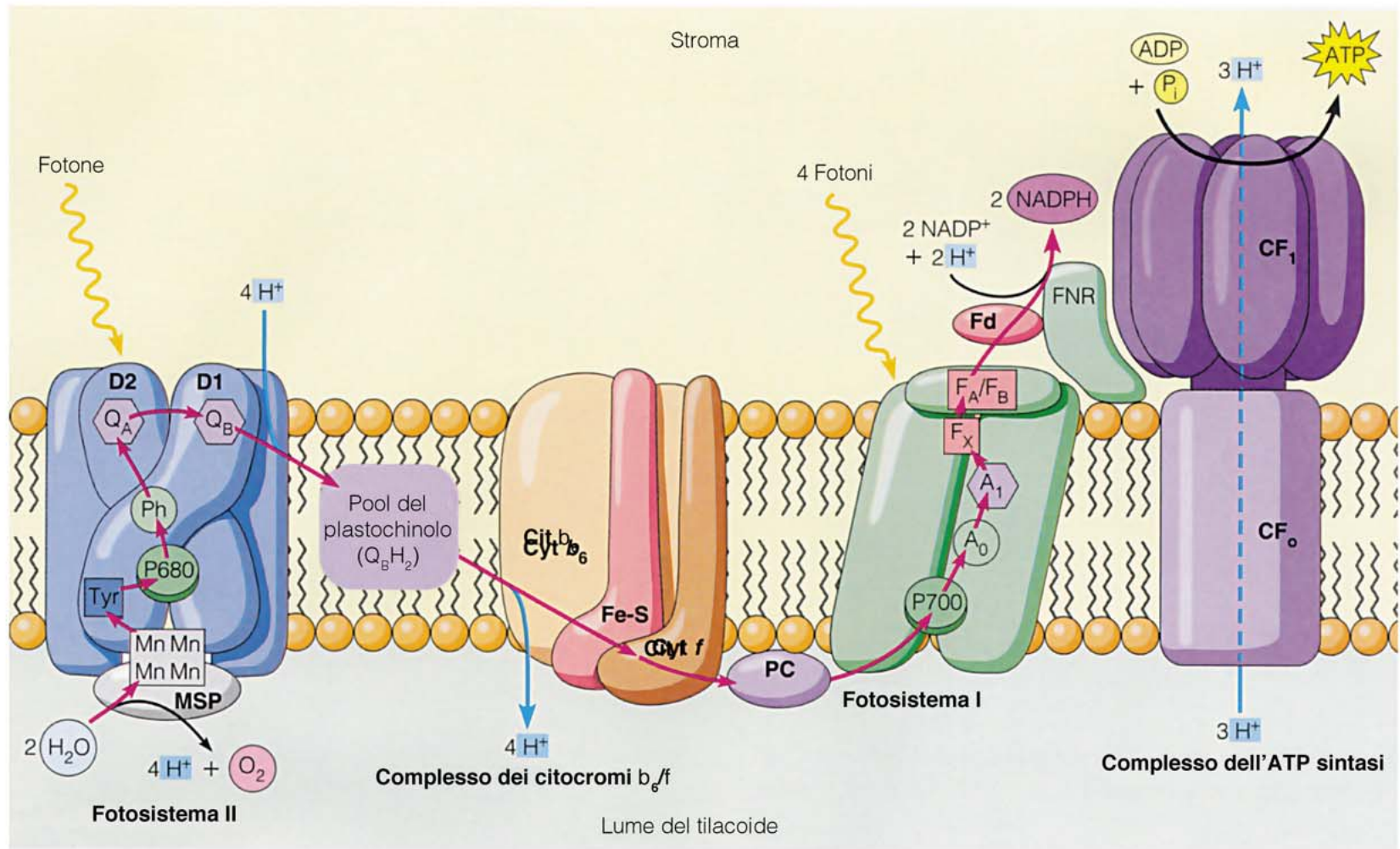


Figura 15-11

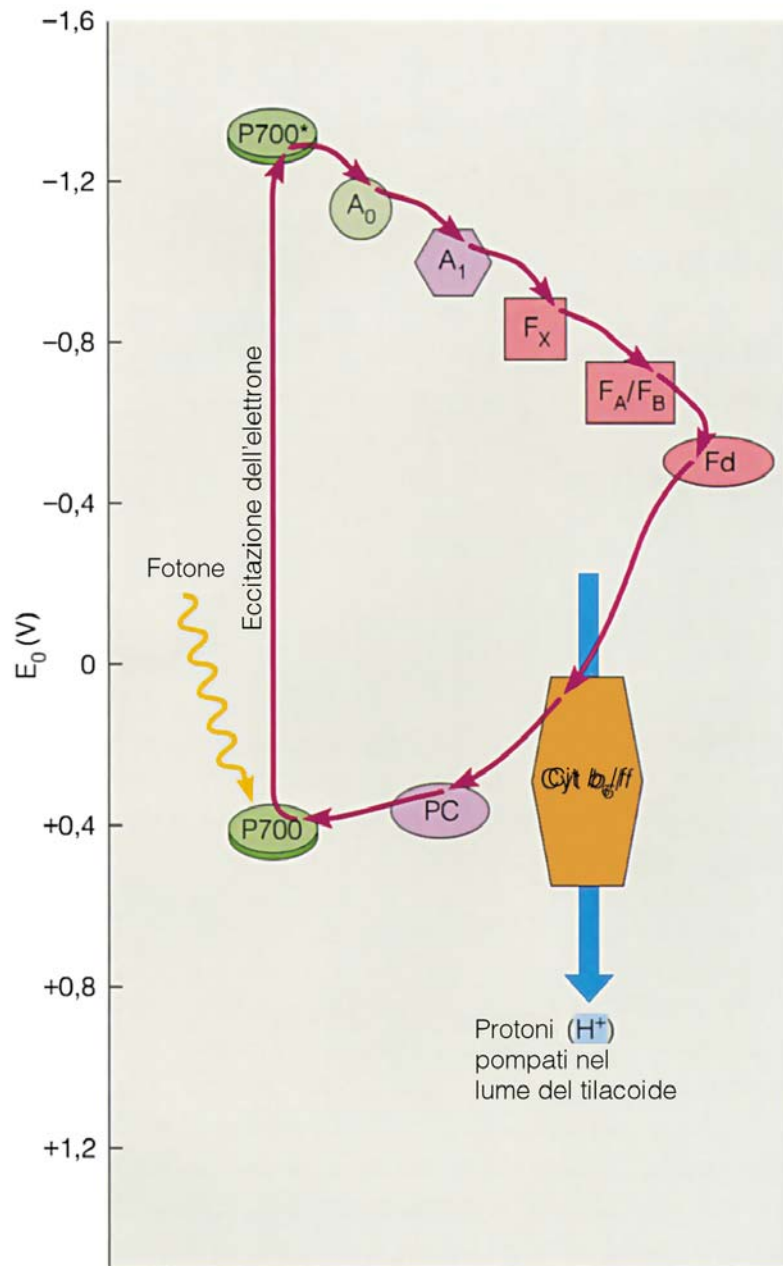


Figura 15-12

one 6
metabolismo
getico

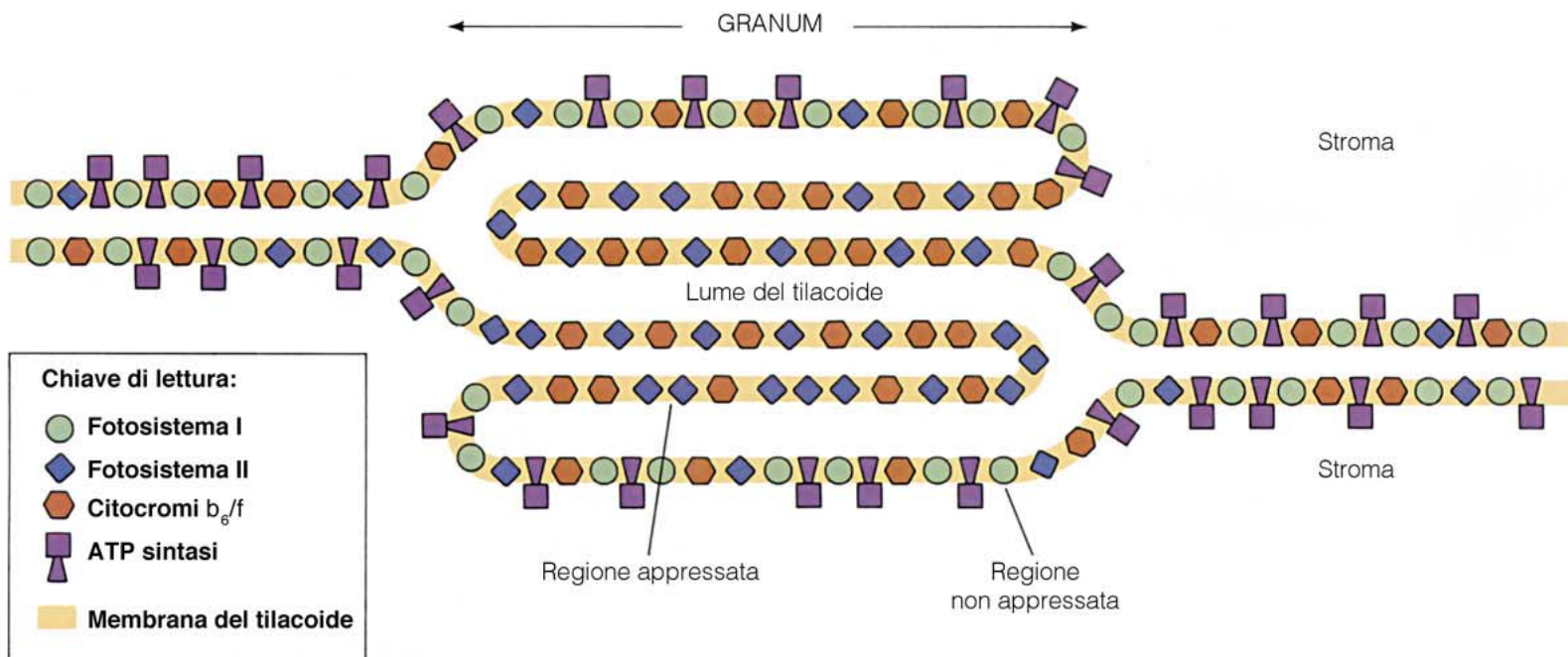
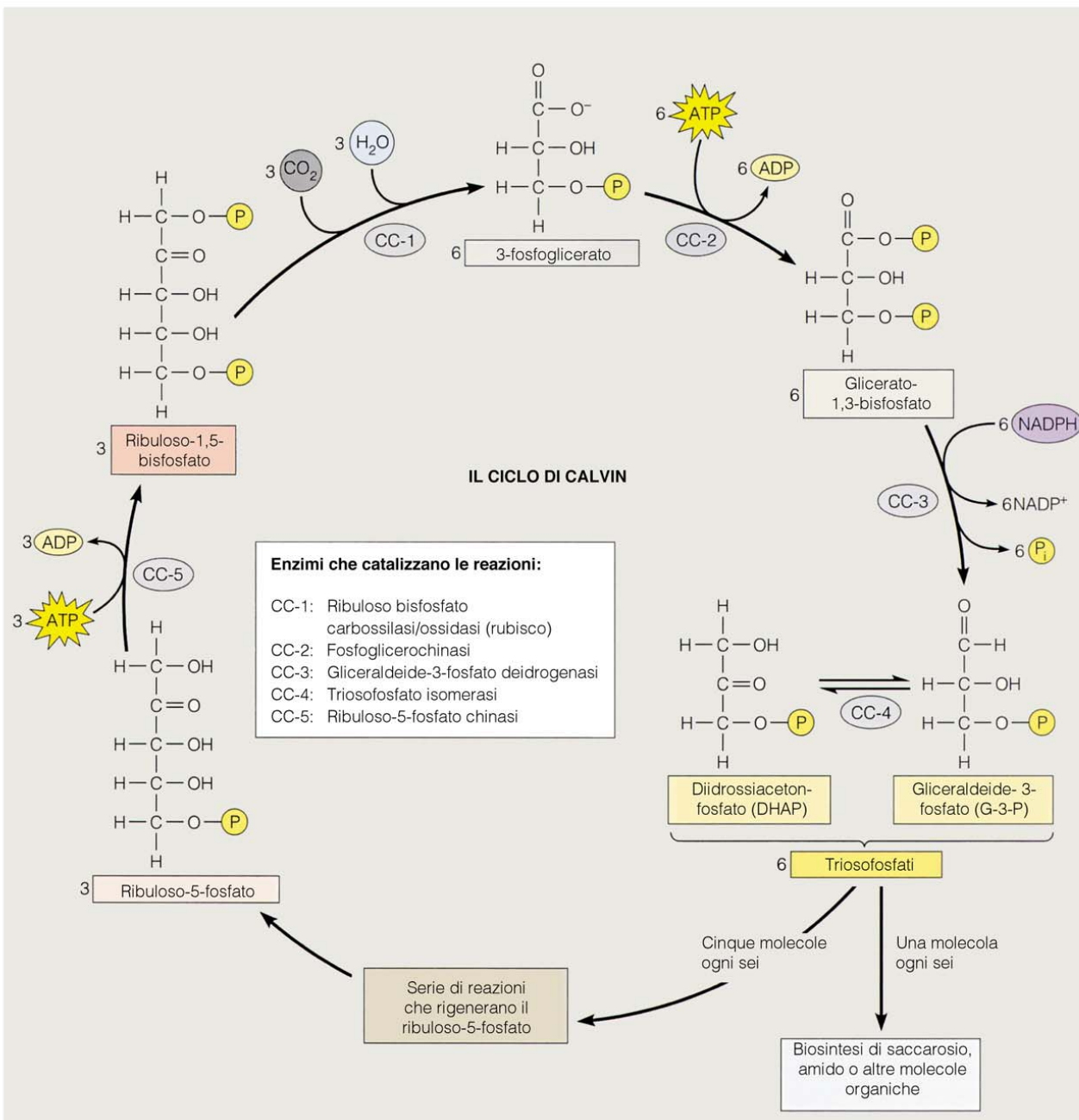


Figura 15-13



10

Figura 15-15

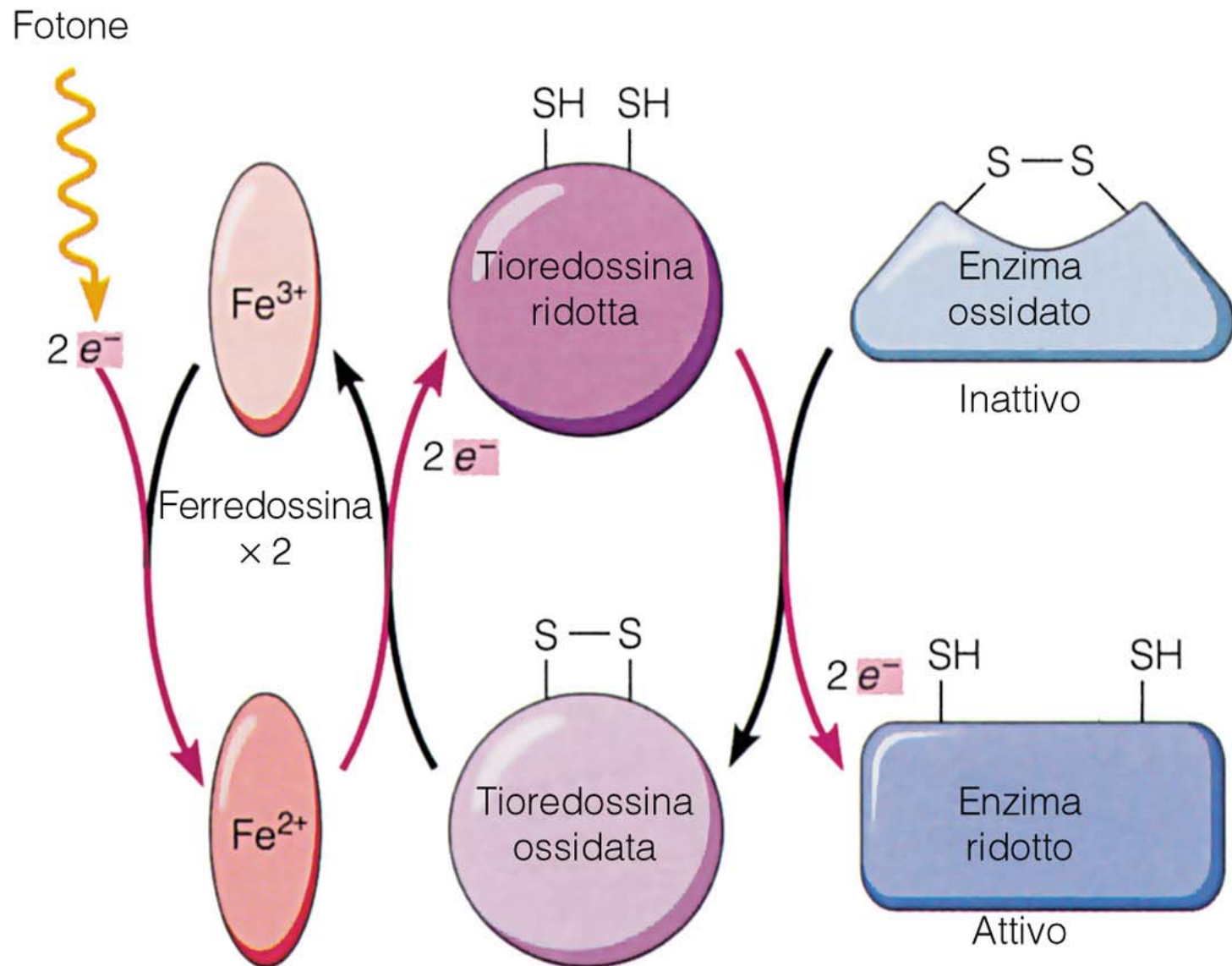
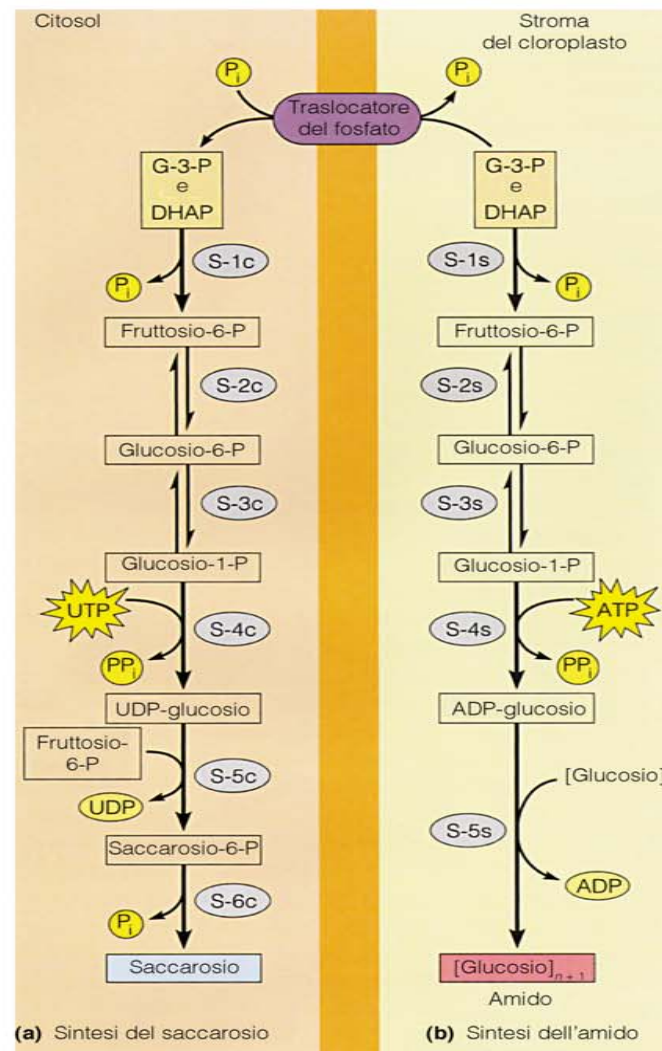


Figura 15-16

Mitoc

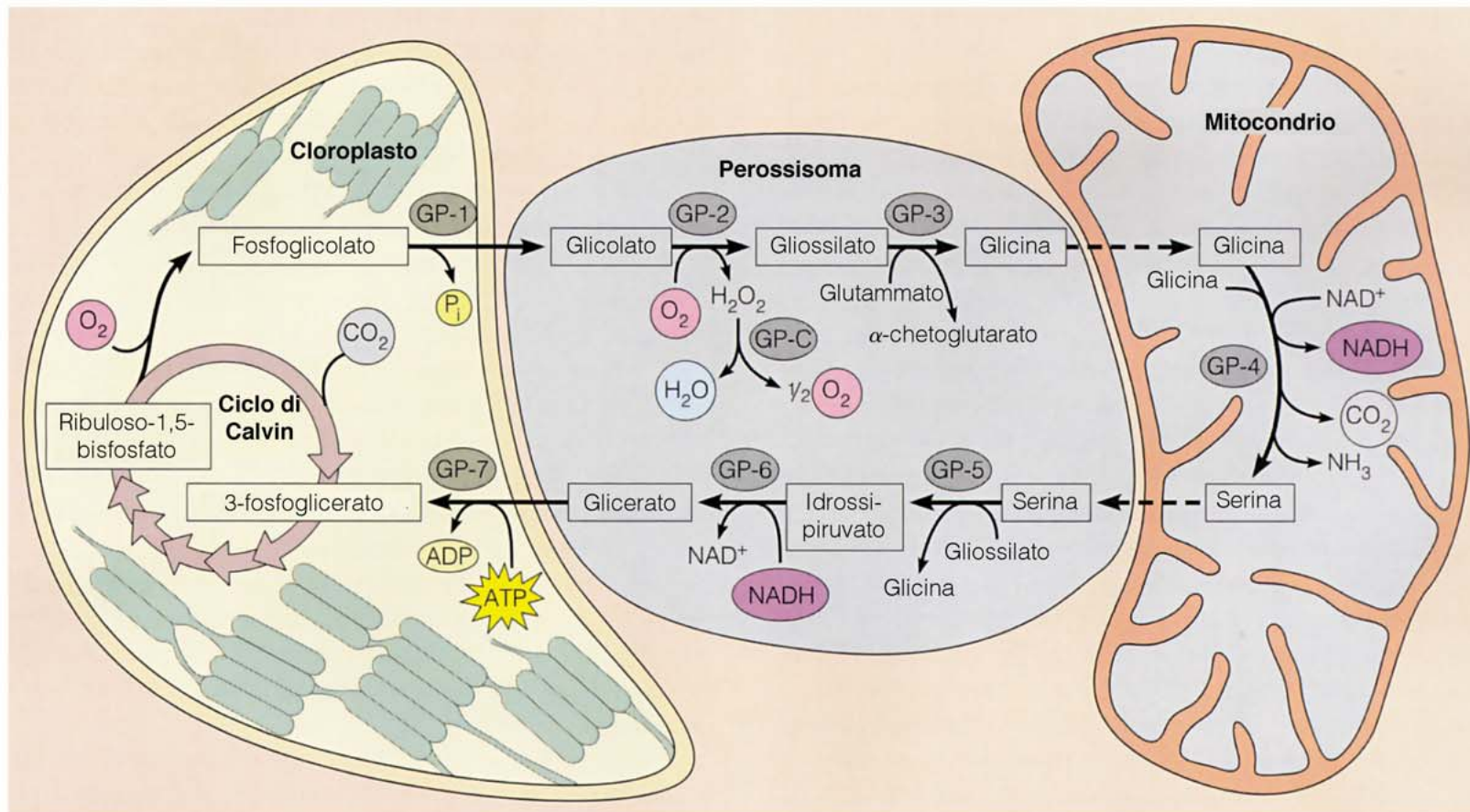
smo



Enzimi che catalizzano le reazioni:

- S-1: Aldolasi e fruttosio-1,6-bisfosfatasi
- S-2: Fosfoglucoisomerasi
- S-3: Fosfoglucomutasi
- S-4c: UDP-glucosio pirofosforilasi
- S-5c: Saccarosio fosfato sintasi
- S-6c: Saccarosio fosfatasi
- S-4s: ADP-glucosio pirofosforilasi
- S-5s: Amido sintasi

Figura 15-17



Enzimi che catalizzano le reazioni:

- GP-1: Fosfoglicolato fosfatasi
- GP-2: Glicolato ossidasi
- GP-3: Glutammato:gliossilato amminotransferasi
- GP-4: Glicina decarbossilasi e serina idrossimetil transferasi
- GP-5: Serina:gliossilato amminotransferasi
- GP-6: Idrossipiruvato riduttasi
- GP-7: Glicerato chinasi
- GP-C: Catalasi

Figura 15-18

Lezione 6

Mitocondri e metabolismo energetico

Lezione 6

Mitocondri e metabolismo energetico