

Transport proteinov v in iz mitohondrija

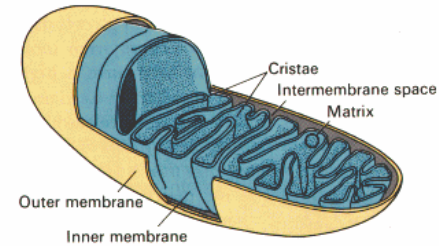


Mitohondrij pod elektronskim mikroskopom.

Vsebina

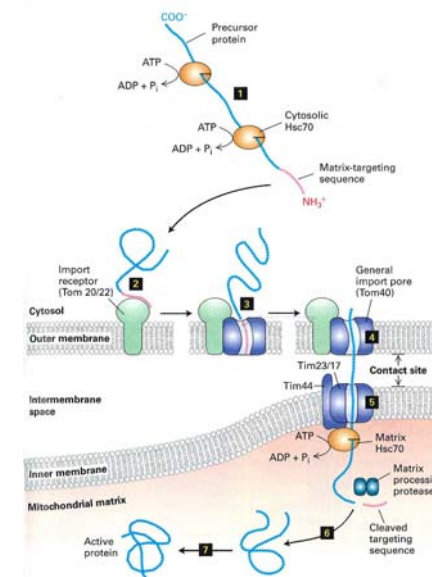
1. Značilnosti mitohondrijev

- struktura
- mtDNA
- proteini



2. Transport proteinov

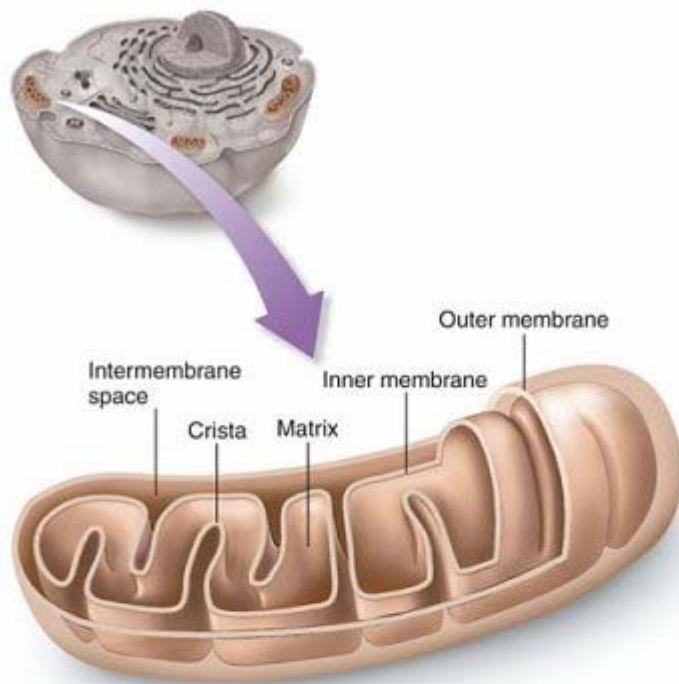
- v matriks
- v notranjo membrano
- v medmembranski prostor
- v zunanjo membrano



3. Transport proteinov iz mitohondrija

1. Značilnosti mitohondrijev

- dve membrani: zunanja in notranja
- medmembranski prostor in matriks
- kontaktna mesta
- prenos lipidov v mitohondrij

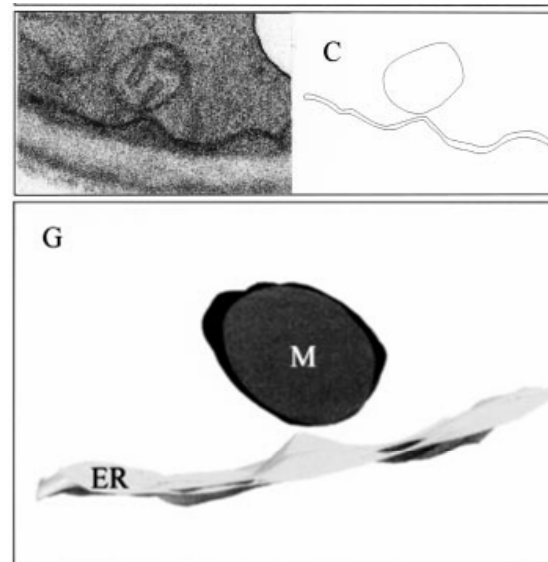


(a)



(b)

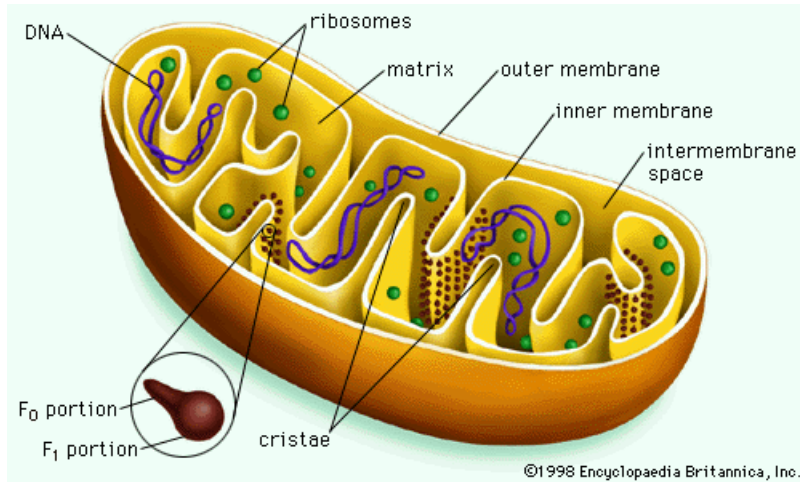
http://www.yellowtang.org/images/mitochondria_1_c_la_784.jpg



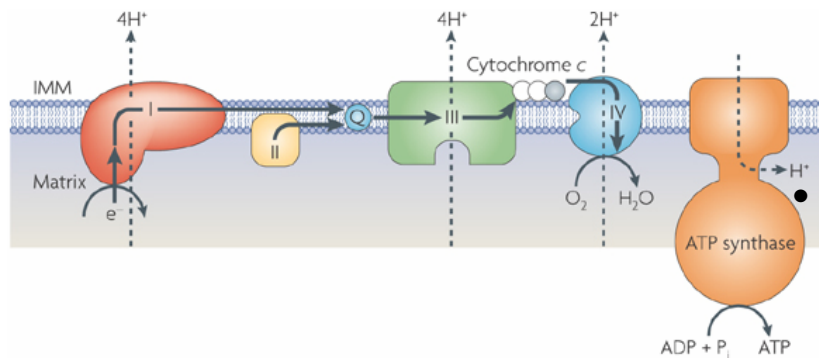
mitochondria-associated ER membrane (MAM)

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1432-1327.1999.00658.x/full>

1. Značilnosti mitohondrijev



<http://www.britannica.com/EBchecked/media/107019/>



http://www.nature.com/nrm/journal/v9/n7/box/nrm2434_BX1.html

• Zunanja membrana:

- P:L = 50%:50% (4% vseh P)
- porini
- encimi (MAO, inaktivacija monoaminskih nevrotansmitorjev)

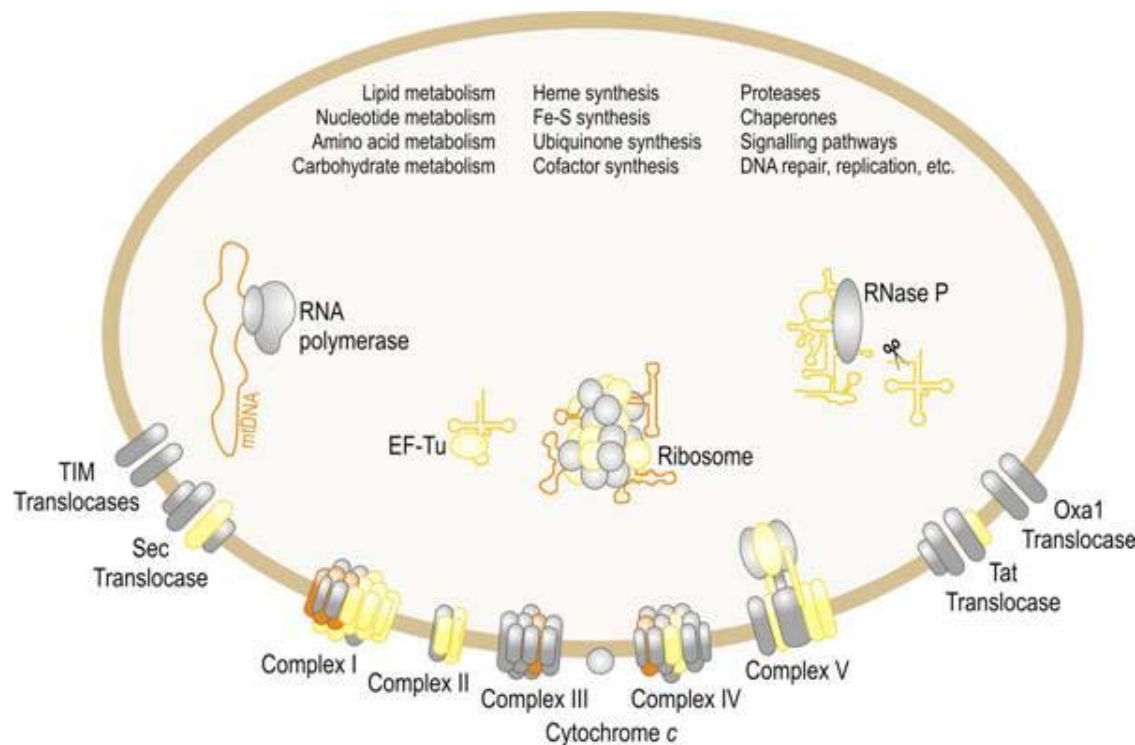
• Notranja membrana:

- P:L = 75%:25% (20% vseh P)
- proteini elektronske transportne verige (kompleksi I, II, III, IV, koencim Q10) in ATP sintaza
- selektivno permeabilna
- transportni proteini

Matriks:

- 60-70% vseh P
- encimi cikla citronske kisline, encimi za oksidacijo maščobnih kislin
- mtDNA, aparata za sintezo nukleinskih kislin in proteinov

- **mtDNA**
 - o endosimbiontska teorija nastanka mitohondrijev
 - o nekateri bakterijski geni so se izgubili, drugi prenesli v jedro
 - o razlike v velikosti, obliki mtDNA, številu genov, genskem kodu
- **mtDNA vretenčarjev:**
 - o ~16 kbp, krožna molekula
 - o 2 molekuli rRNA, 22 tRNA in 13 proteinov
 - o vseh 13 proteinov se sintetizira v matriksu in ostane v mitohondriju

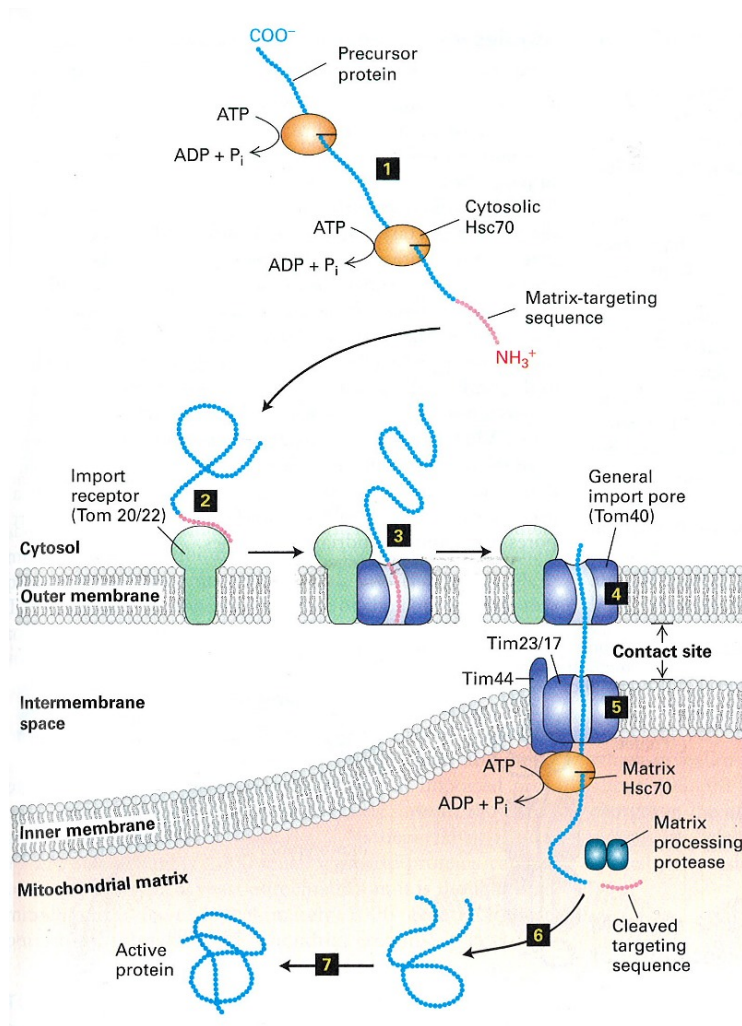


Proteini, zapisani v jedrni DNA, se sintetizirajo v citosolu. V mitohondrij se prenesejo po translaciji.

2. Transport proteinov v mitohondrij

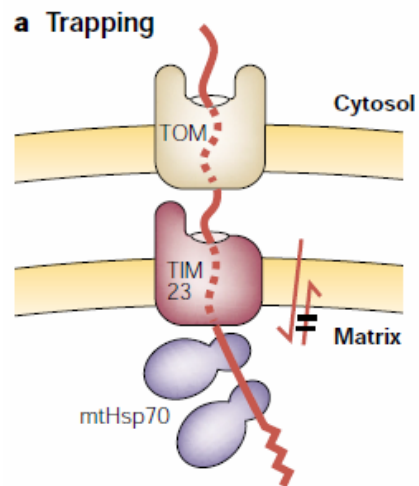
- N-končna *mitohondrijska signalna sekvenca* za transport v matriks
- za transport v notranjo membrano in medmembranski prostor dodatni signali
- tranlokacijski kompleksi :
 - TOM – **T**ranslocase of **O**uter **M**embrane
 - TIM – **T**ranslocase of **I**nnner **M**embrane
- šaperoni
- transmembranski elektrokemični potencial
- od ATP odvisni molekularni motorji
- peptidaze
- sistemi za vnos v membrane

Transport proteinov v matriks

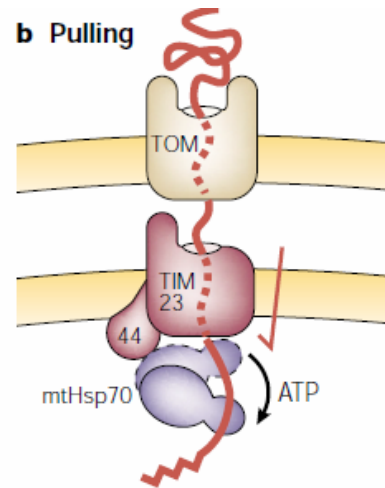


- mitohondrijska signalna sekvenca ali matriks-tarčna sekvenca:
 - na N-koncu prekursorja
 - amfipatičen α -heliks
- šaperoni Hsp70 in šaperon MSF
- receptor za vnos iz proteinov Tom20 in Tom22
- translokaze:
 - TOM: pora iz proteinov Tom40
 - TIM: pora iz proteinov Tim17 in Tim23
- elektrokemičen potencial (negativen na notranji strani)
- molekularni motor:
 - mHsp70
 - protein Tom44
 - ko-šaperon

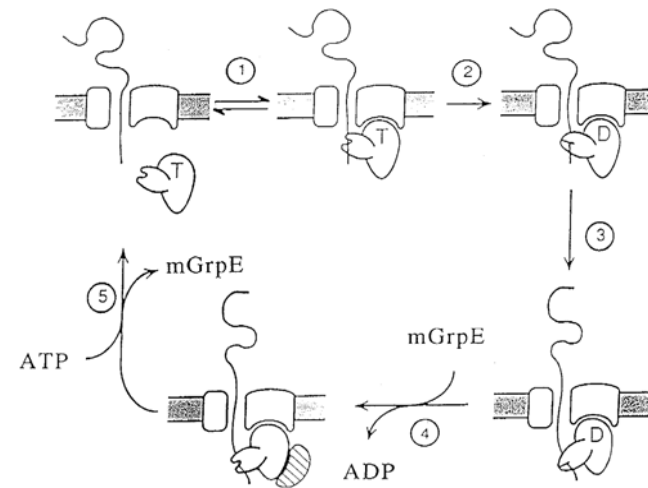
Molekularni motor



“Brownian ratchet”
model



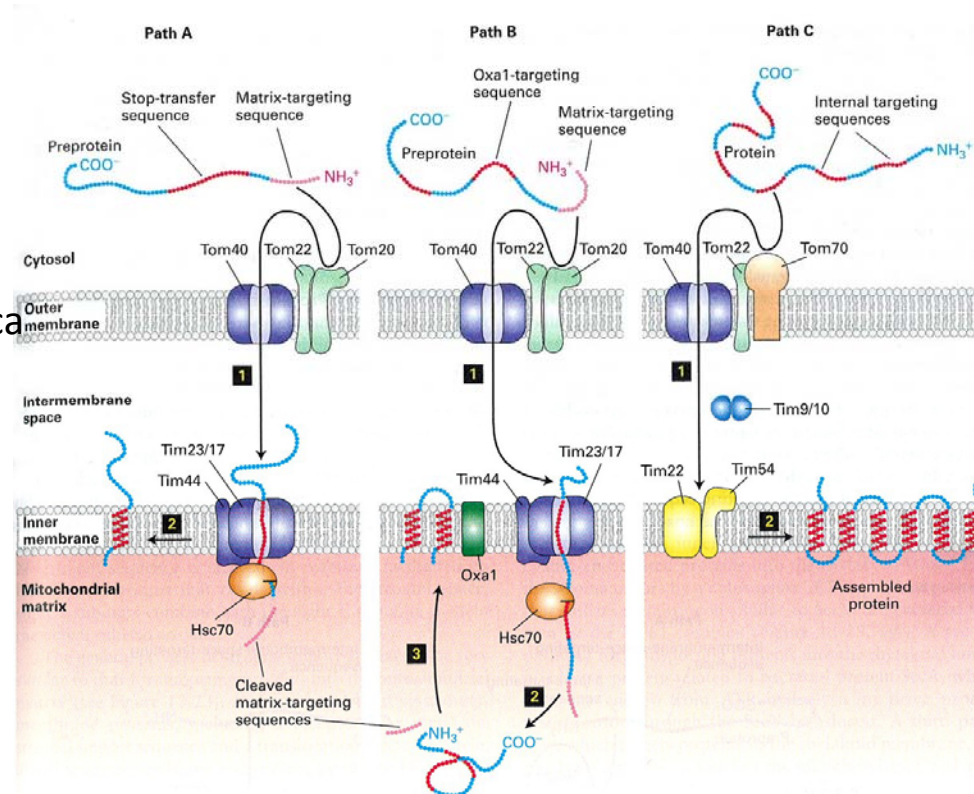
“Translocation motor”
model



mehanizem delovanja
translokacijskega
motorja

Transport proteinov v notranjo membrano

N-končna
mitohondrijska
signalna sekvenca +
interna hidrofobna
stop-transfer sekvenca

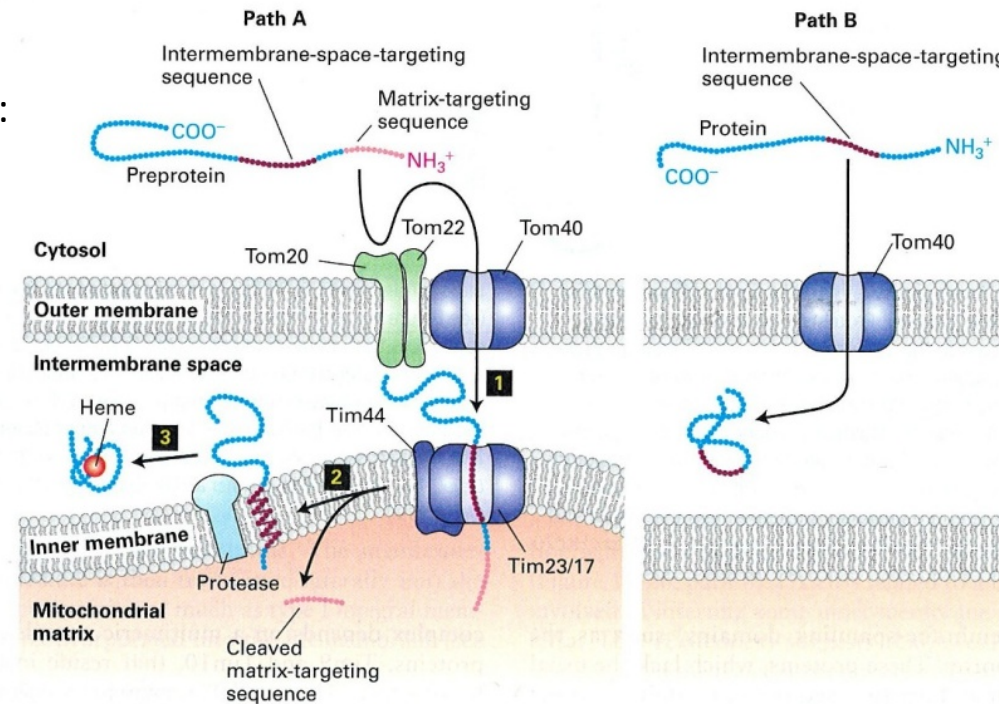


N-končna
mitohondrijska
signalna sekvenca +
interne hidrofobne
domene, ki jih
prepozna Oxa1

ni N-končne
mitohondrijske
signalne sekvence; več
internih signalnih
sekvenc

Transport proteinov v medmembranski prostor

dva N-končna signala:
mitohondrijska
signalna sekvenca +
hidrofoben segment



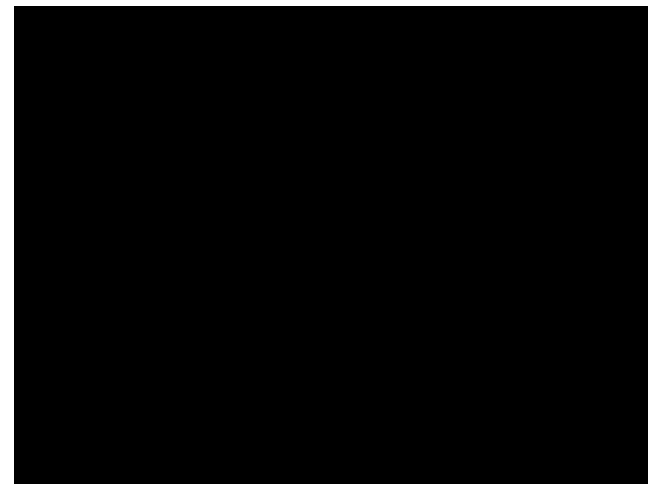
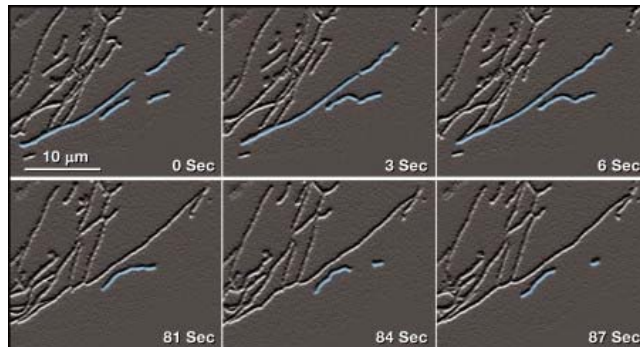
ni N-končne
mitohondrijske
signalne sekvence;
interna signalna
sekvenca

3. Transport proteinov iz mitohondrija

- transport proteinov iz matriksa v notranjo mitohondrijsko membrano (z Oxa1 ali Mba1)
- transport produktov, ki nastanejo pri razgradnji odvečnih proteinov (z ABC transporterjem Mdl1 se iz matriksa odstranjujejo 6-20 ak dolgi peptidi)
- transport mitohondrijskih proteinov v citosol je povezan z apoptozo
povečana prepustnost membrane → izhajanje proapoptotskih faktorjev
SMAC (small mitochondria-derived activator of caspases)
citokrom c

Zanimivo

Mitohondrije si pogosto predstavljamo kot statične in izolirane elektrarne, v resnici pa so precej dinamični in interagirajo z različnimi celičnimi komponentami.



Posnetek fuzije in fizije mitohondrijev (čas snemanja: dobre 4 minute).
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867406007689>

Mitohondriji se premikajo, delijo in združujejo. Fizija in fuzija sta pomembna za morfologijo mitohondrijev, njihovo distribucijo v celici in tudi njihovo delovanje.

Zanimivo

Powering the Cell: Mitochondria
by BioVisions

<http://biovisions.mcb.harvard.edu/>



<http://www.youtube.com/watch?v=RrS2uROUjK4&feature=related>