

A microscopic image showing several mitochondria. The mitochondria are elongated, bean-shaped structures with a highly textured, internal membrane structure (cristae) that gives them a granular appearance. They are stained in shades of blue and cyan against a dark background. The word "MITOCONDRI" is overlaid in red text in the center of the image.

# MITOCONDRI

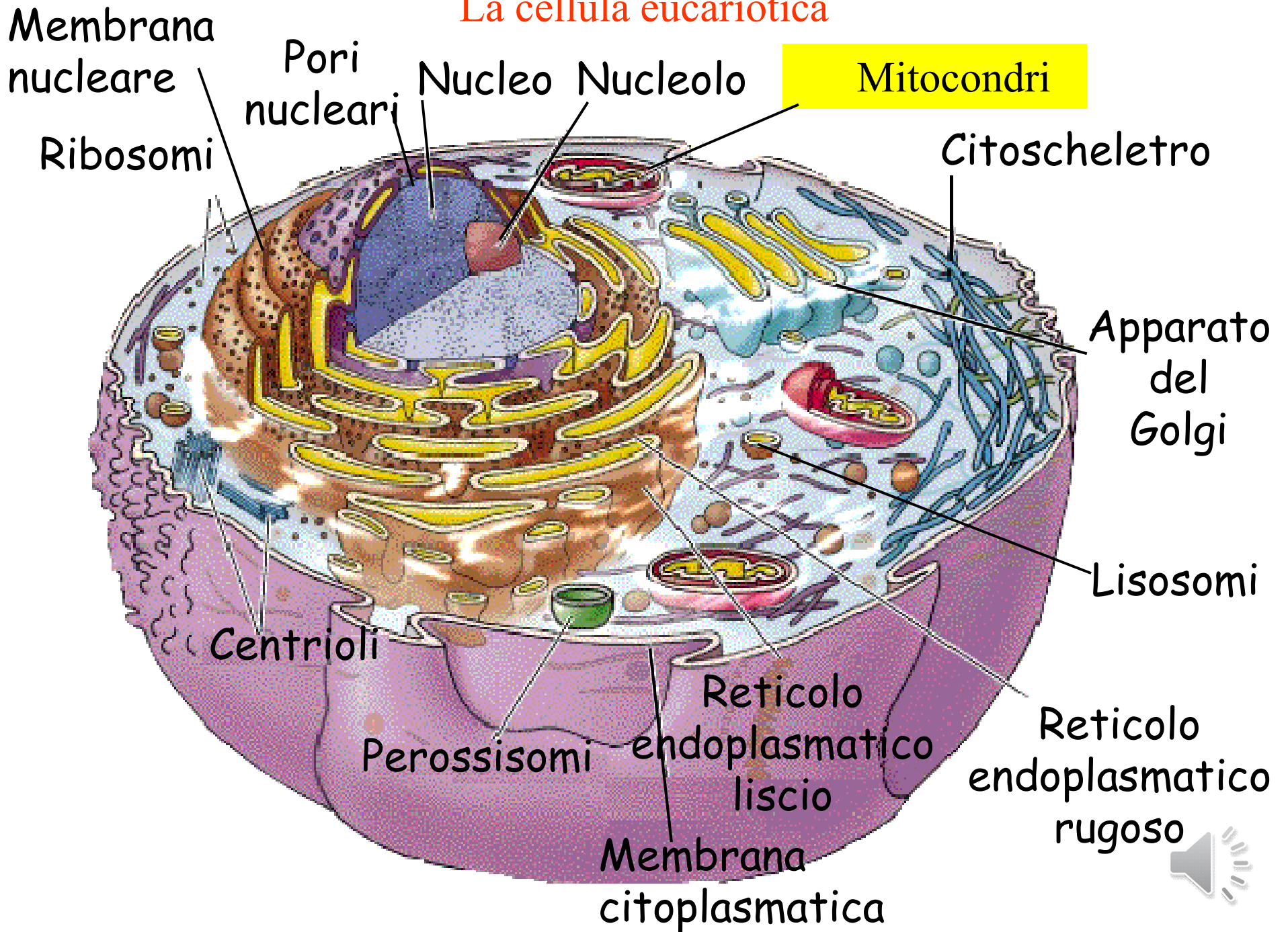
**Principi di Biologia e Genetica  
Scienze Motorie**

**a.a 2020-21**

**Dr ssa Elisa Mazzoni, PhD**



# La cellula eucariotica



# I MITOCONDRI

## Metabolismo energetico

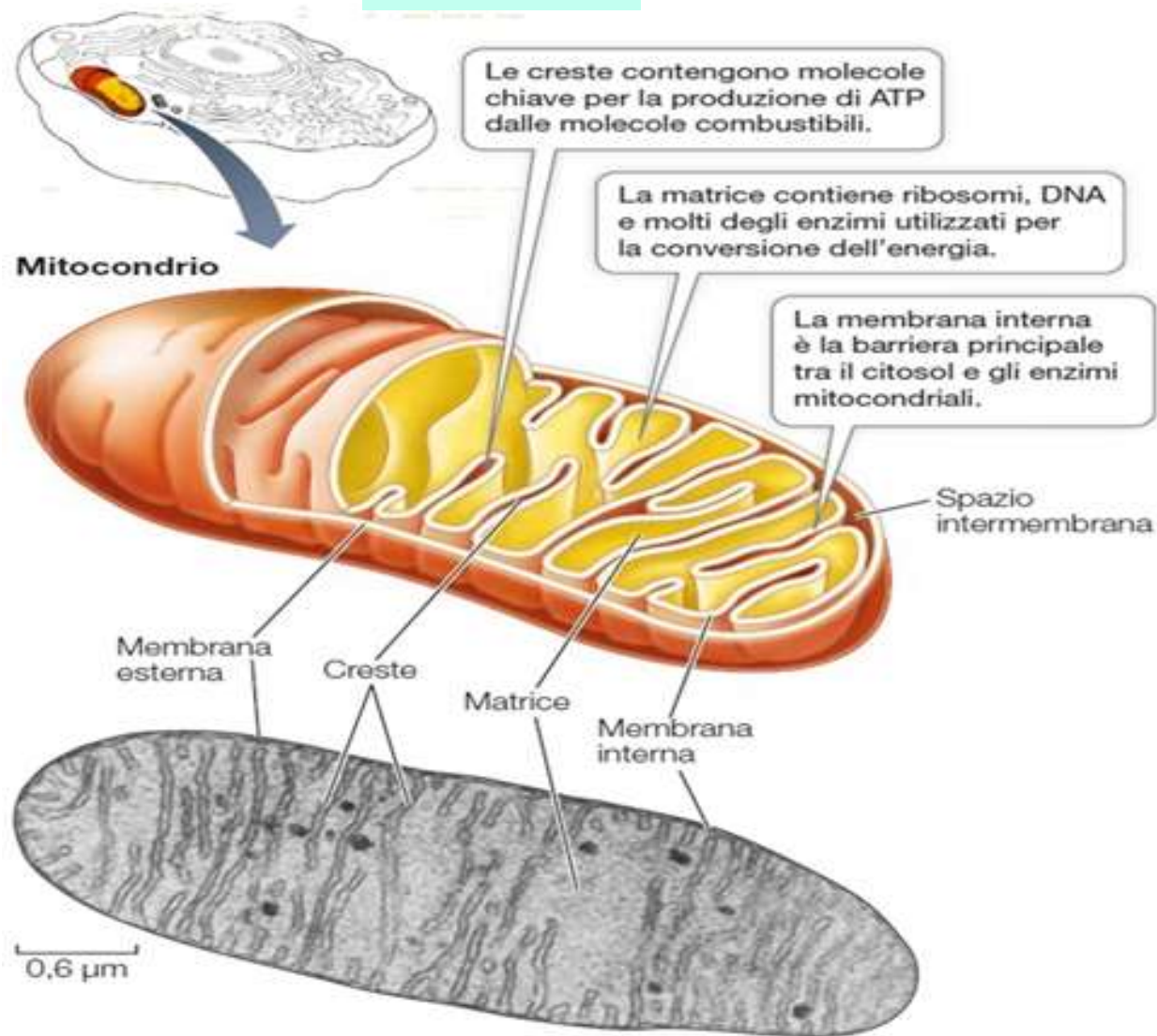
- ❑ Sono trasduttori di energia: trasformano l'energia chimica dei metaboliti in energia facilmente utilizzabile dalla cellula (ATP).

## Altre funzioni dei mitocondri:

- ❑ Importante ruolo anche nel metabolismo dei lipidi e dei fosfolipidi
- ❑ Sono sede della beta ossidazione degli acidi grassi
- ❑ Partecipano alla sintesi degli ormoni steroidei
- ❑ Accumulano e concentrano ioni ( $\text{Ca}^{++}$ ) e piccole molecole
- ❑ Ruolo nel controllo della morte cellulare per apoptosi



## Struttura



**Figura 5.11 Il mitocondrio trasforma l'energia delle molecole combustibili in ATP** Questa microfotografia elettronica bidimensionale mostra una fettina ultrasottile di un organulo tridimensionale. Come mette in evidenza il disegno, le creste sono prolungamenti della membrana mitocondriale interna.

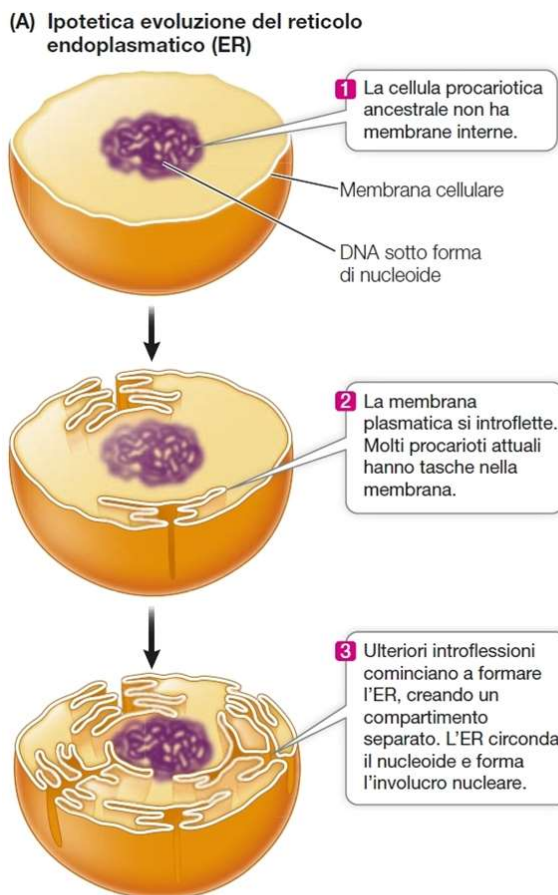


# ORIGINE DEI MITOCONDRI

Le cellule eucariotiche hanno avuto origine molto tempo dopo rispetto a quelle procariotiche.

Alcuni organuli possono essersi evoluti per **introflessione della membrana** plasmatica, mentre altri si sono evoluti per endosimbiosi.

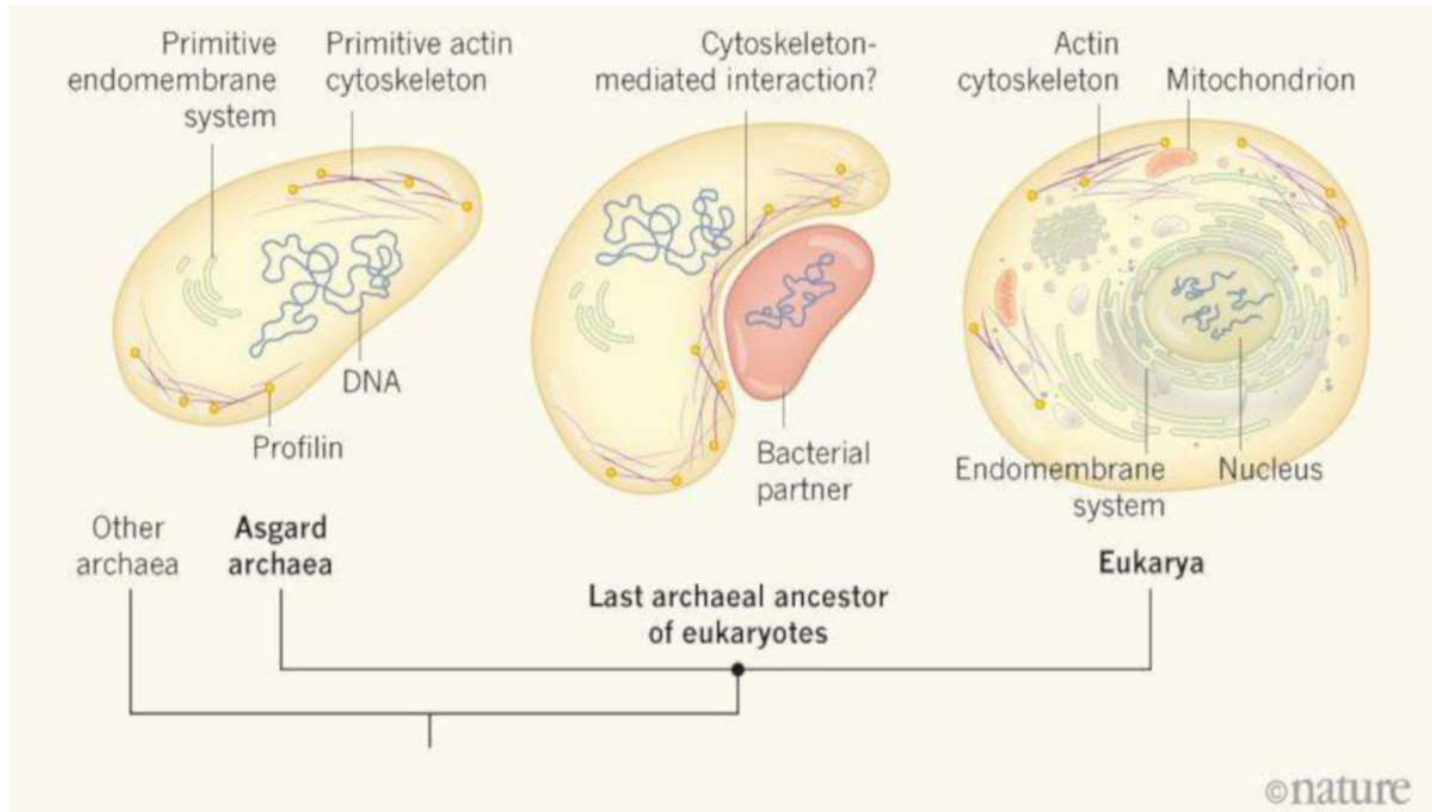
**Endosimbiosi:** significa «vita insieme» ovvero organuli generati per ingestione di una cellula da parte di un'altra che avrebbe generato una relazione simbiotica. Un esempio possono essere i **MITOCONDRI** e **CLOROPLASTI**



**Figura 5.23** L'origine degli organuli (A) Il sistema di endomembrana della membrana plasmatica e successiva fusione dei margini della tasca, da procarioti inoltrati da altre cellule più grandi



**Endosimbiosi:** significa «vita insieme» ovvero organelli generati per ingestione di una cellula da parte di un'altra che avrebbe generato una relazione simbiotica . Un esempio possono essere i **MITOCONDRI e CLOROPLASTI**



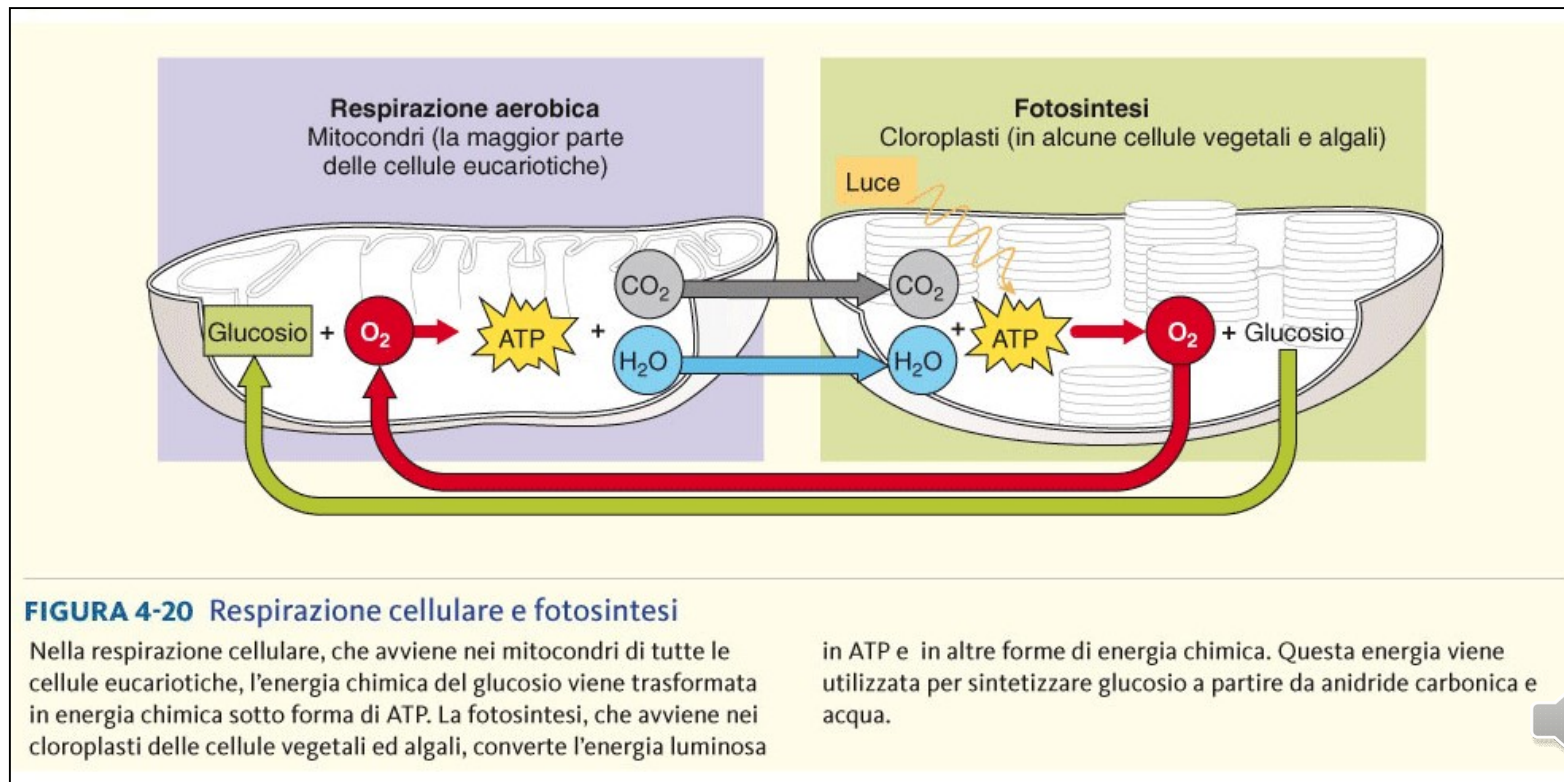
# I MITOCONDRI

Sono trasduttori di energia: trasformano l'energia chimica dei metaboliti in energia facilmente utilizzabile dalla cellula (ATP)

## LE MACROMOLECOLE NUTRITIZIE

sono trasformate mediante la digestione in molecole semplici  
Assorbite e trasportate dal sangue e tutte le cellule dell'organismo  
che li ossidano fino ad  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$ , ed utilizzano l'energia ricavata per convertire adenosin-difosfato (ADP) in adenosin-trifosfato (ATP)

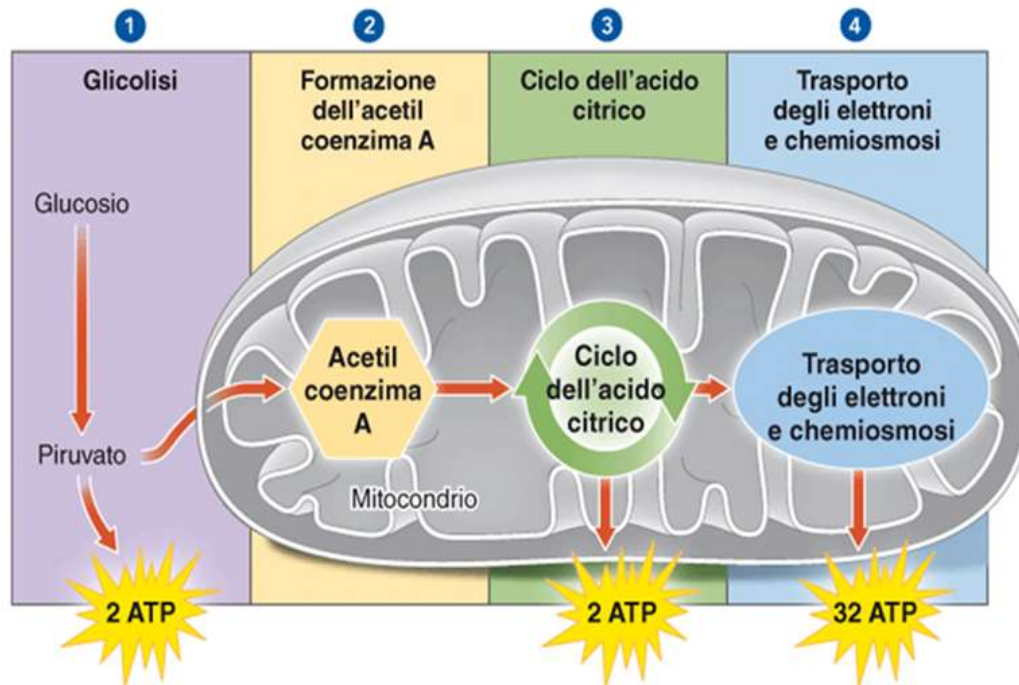
Ogni cellula converte l'energia dei legami chimici delle molecole nutritizie in ATP  
MEDIANTE LA FOSFORILAZIONE CELLULARE



## I mitocondri: la centrale elettrica delle cellule

La funzione principale dei mitocondri nelle cellule eucariotiche è la produzione di adenosintrifosfato (ATP).

Le riserve di energia, sotto forma di ATP, non sono infinite nell'organismo e devono perciò essere risintetizzate di continuo dai mitocondri



**Figura 8-2** Le quattro fasi della respirazione aerobica

I quattro stadi della respirazione aerobica avvengono in specifici compartimenti della cellula. Il primo stadio, la glicolisi, avviene nel citosol. Il piruvato, prodotto nella glicolisi, entra nei mitocondri, dove la respirazione cellulare prosegue con la formazione dell'acetil coenzima A, il ciclo dell'acido citrico, la catena di trasporto degli elettroni e la chemiosmosi. La maggior parte dell'ATP è sintetizzata mediante la chemiosmosi.





## Figura 8-12 Resa energetica dell'ossidazione completa del glucosio con la respirazione aerobica

La maggior parte dell'ATP è prodotta attraverso il trasporto degli elettroni e la chemiosmosi (fosforilazione ossidativa).

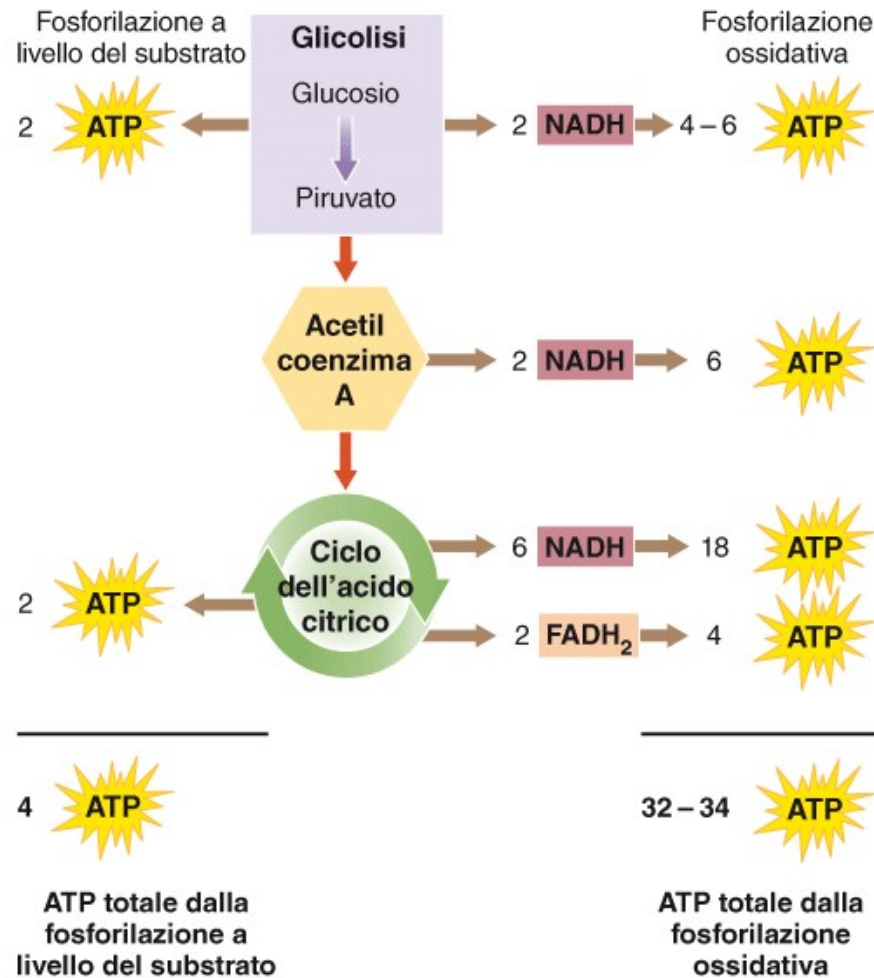


TABELLA 8-1

## Una visione d'insieme della respirazione aerobica

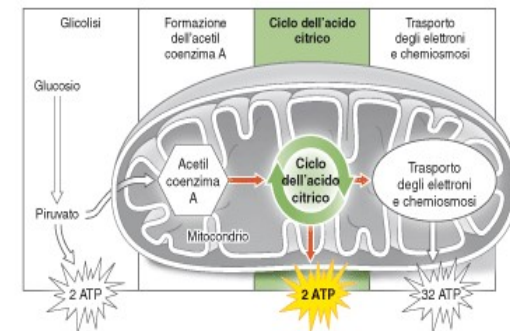
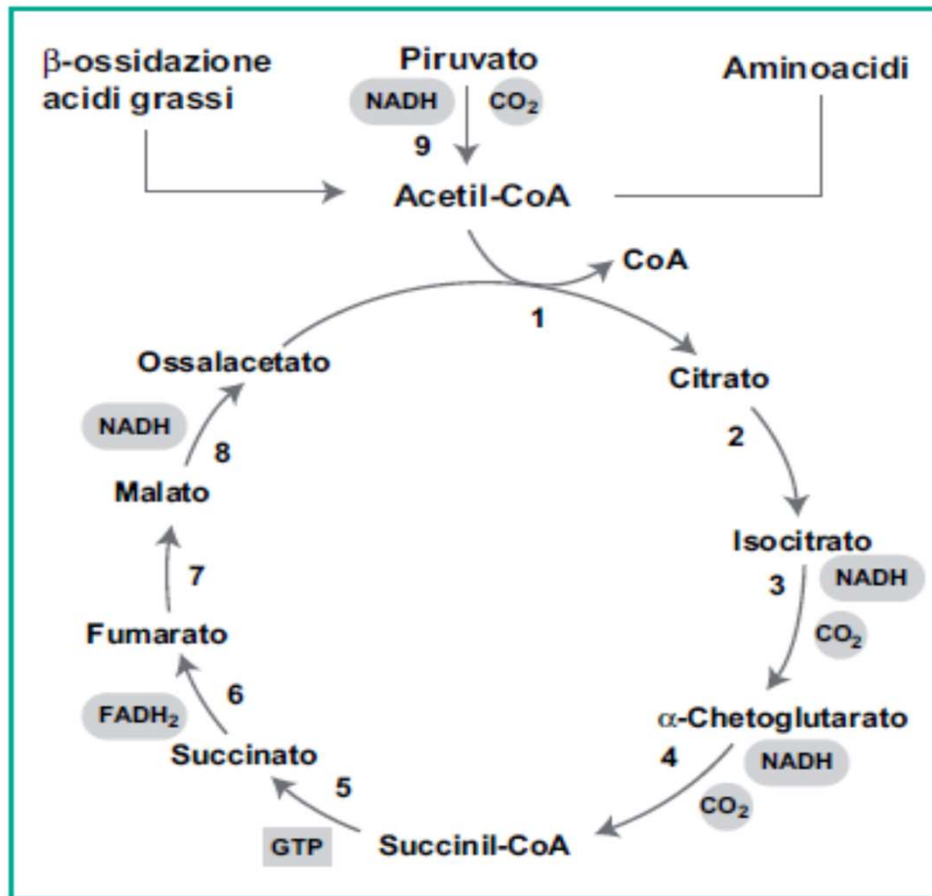
FASE	RIEPILOGO	ALCUNE SOSTANZE DI PARTENZA	ALCUNI PRODOTTI FINALI
1. Glicolisi (nel citosol)	Serie di reazioni in cui il glucosio è degradato a piruvato; guadagno netto di due molecole di ATP; gli atomi di idrogeno sono trasferiti ai trasportatori di elettroni; può avvenire in anaerobiosi	Glucosio, ATP, NAD <sup>+</sup> , ADP, P <sub>i</sub>	Piruvato, ATP, NADH
2. Formazione di acetil CoA (nel mitocondrio)	Il piruvato è degradato e combinato con il coenzima A per formare acetil-CoA; gli atomi di idrogeno sono trasferiti ai trasportatori; è rilasciata CO <sub>2</sub>	Piruvato, coenzima A, NAD <sup>+</sup>	Acetil-CoA, CO <sub>2</sub> , NADH
3. Ciclo dell'acido citrico (nel mitocondrio)	Serie di reazioni in cui il radicale acetile dell'acetil-CoA è degradato a CO <sub>2</sub> ; è sintetizzato ATP	Acetil CoA, H <sub>2</sub> O, NAD <sup>+</sup> , FAD, ADP, P <sub>i</sub>	CO <sub>2</sub> , NADH, FADH <sub>2</sub> , ATP
4. Trasporto degli elettroni e chemiosmosi (nel mitocondrio)	Catena di parecchie molecole enzimatiche per il trasporto degli elettroni; gli elettroni sono trasferiti da un componente all'altro della catena; l'energia rilasciata è utilizzata per creare un gradiente protonico; l'ATP è sintetizzato grazie alla diffusione secondo gradiente dei protoni; l'ossigeno è l'accettore finale degli elettroni	NADH, FADH <sub>2</sub> , O <sub>2</sub> , ADP, P <sub>i</sub>	ATP, H <sub>2</sub> O, NAD <sup>+</sup> , FAD



# IL CICLO DELL'ACIDO CITRICO noto anche come ciclo degli acidi tricarbossilici (TCA) o come ciclo di Krebs

## Il ciclo OSSIDA l' ACETIL CoA

Avviene nella matrice mitocondriale

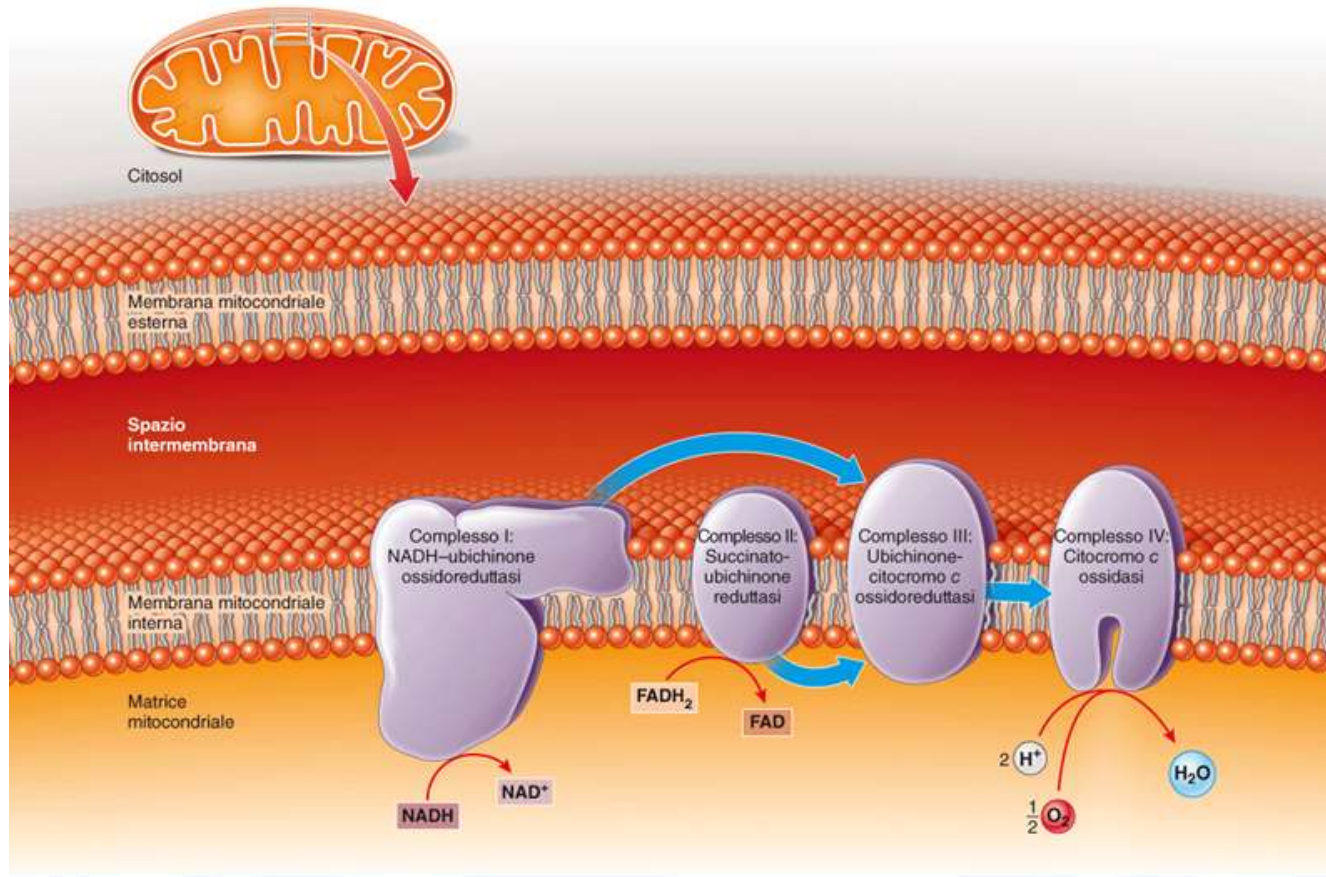


# CATENA DI TRASPORTO DEGLI ELETTRONI

## membrana interna mitocondriale

### PUNTO CHIAVE

I trasportatori di elettroni presenti nella membrana mitocondriale interna trasferiscono gli elettroni dal NADH e dal FADH<sub>2</sub> all'ossigeno.



**Figura 8-8** Una visione globale della catena di trasporto degli elettroni

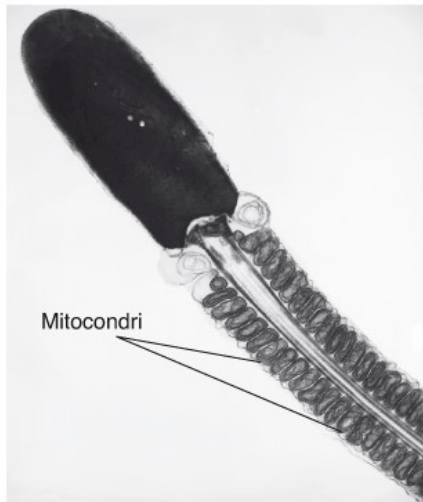
Gli elettroni passano a livelli energetici progressivamente più bassi durante il loro passaggio attraverso i quattro complessi della catena di trasporto degli elettroni, localizzata nella membrana mitocondriale interna (le frecce blu indicano la direzione del trasferimento). Le molecole carrier all'interno di questi complessi sono alternativamente ridotte e ossidate quando accettano e rilasciano elettroni. L'accettore finale è l'ossigeno; uno dei due atomi di una molecola di ossigeno (scritto come  $\frac{1}{2} O_2$ ) accetta due elettroni, che sono aggiunti a due protoni provenienti dal mezzo circostante per produrre acqua.

**PREDIRE** Come sarebbe influenzato il flusso di elettroni se il complesso III mancasse?



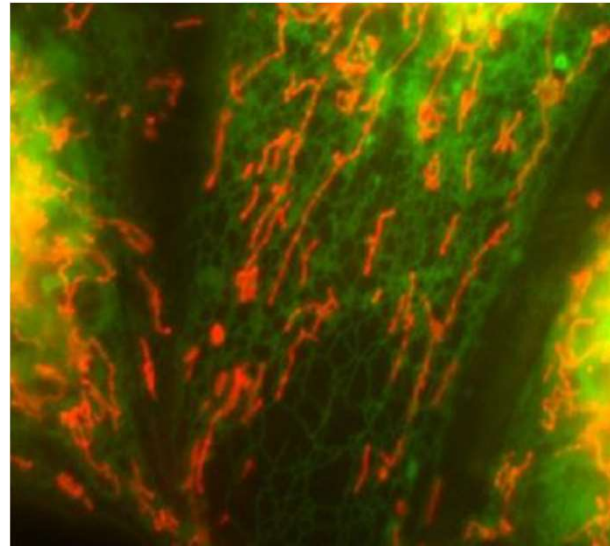
# I MITOCONDRI

Negli spermatozoi sono disposti a spirale

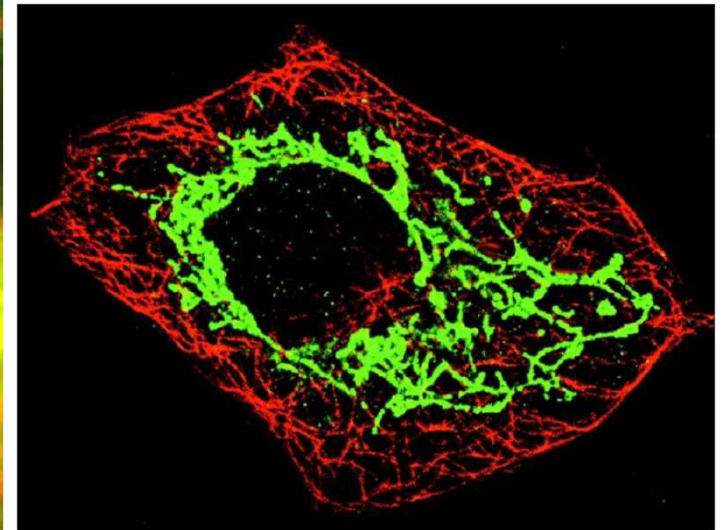


(c)

Mitochondri molto allungati in cellule endoteliali

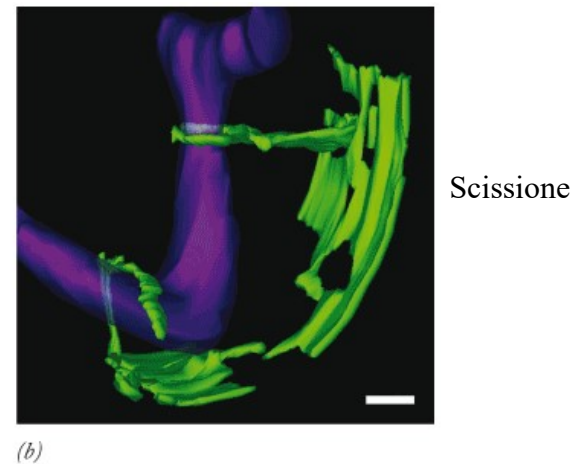
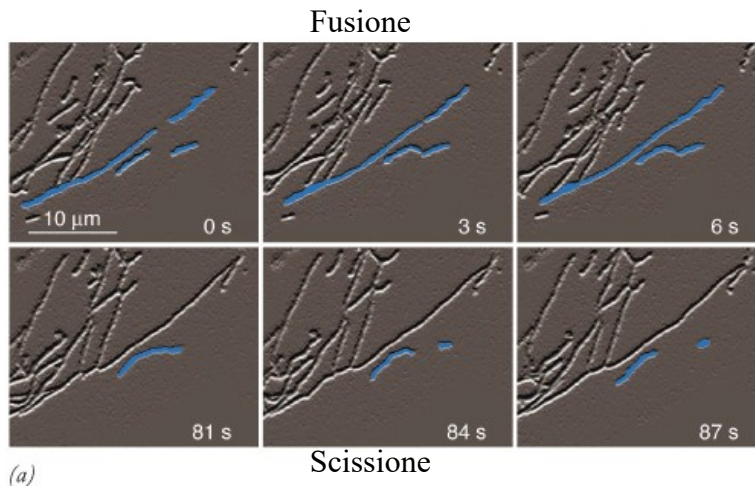


Localizzazione perinucleare dei mitocondri in fibroblasti

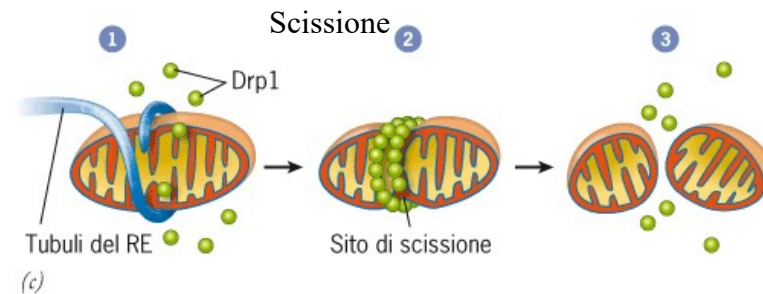


# LA NATURA DINAMICA DEI MITOCONDRI

## Fusione e Scissione dei mitocondri



**Figura 5.2 Scissione e fusione dei mitocondri.** (a) La natura dinamica di questi organelli è mostrata nei singoli fotogrammi di questo filmato che mostra una parte di un fibroblasto di topo in cui i mitocondri sono stati marcati con una proteina fluorescente. Nei primi tre fotogrammi, due paia di mitocondri (che sono stati colorati artificialmente) prendono contatto con le loro estremità e immediatamente si fondono. Negli ultimi tre fotogrammi il prodotto della fusione mostrato in basso va incontro al processo di scissione e i mitocondri figli si allontanano. (b) Modello tridimensionale che mostra i contatti tra RE (verde) e i mitocondri (viola) in una cellula di lievito con la EM tomografia (Paragrafo 18.2). Alcuni tubuli del RE sono stati visti circondare porzioni delle rete mitocondriale del lievito, definendo i siti della futura scissione. Simili eventi si verificano in cellule di mammifero. La barra corrisponde a 200 nm. (c) Nel modello raffigurato qui, il contatto con i tubuli del RE avvia il processo di costrizione del mitocondrio (fase 1). Successivamente, la scissione viene realizzata da proteine (per esempio, Drp1 nei mammiferi) che si assemblano ad elica intorno alla superficie esterna del mitocondrio (fase 2). Drp1 è un membro della famiglia delle dinamine, proteine



leganti il GTP coinvolte nel distacco di strutture membranose (vedi Figura 8.41). Il legame del GTP e la sua successiva idrolisi provocano un cambiamento conformazionale nelle eliche di Drp1 che restringono completamente il mitocondrio, dividendolo in due organelli più piccoli (fase 3). (A: DA DAVID C. CHAN, CELL 125:1242, 2006; © 2006, CON IL PERMESSO DI ELSEVIER; B: PER GENT. CONC. DI M.WEST, DA JONATHAN R. FRIEDMAN, ET AL., SCIENCE 334:359, 2011, RISTAMPATO CON IL PERMESSO DELLA AAAS.)



## Rete mitocondriale e allenamento d'endurance

I mitocondri del muscolo scheletrico aumentano in dimensioni e numero con l'allenamento aerobico, dotando le fibre muscolari di un metabolismo ossidativo più efficiente.

La stimolazione della biogenesi mitocondriale il più importante adattamento indotto dall'allenamento di *endurance*: l'incremento del numero di mitocondri è apprezzabile già dopo poche settimane di allenamento.

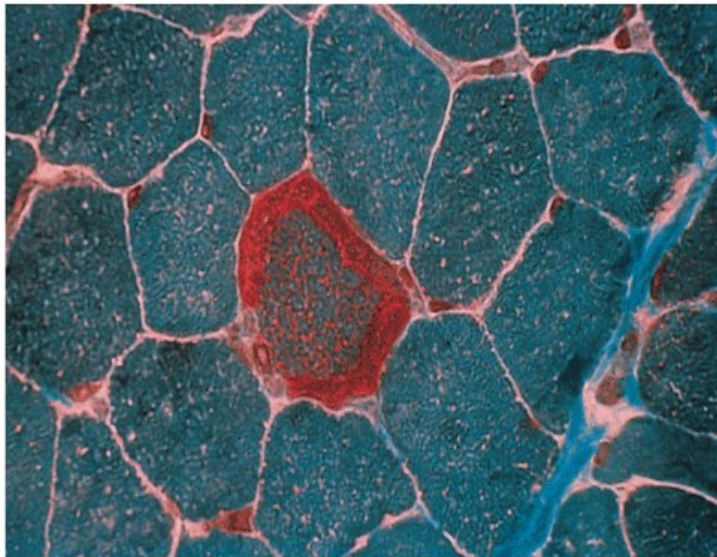
La biogenesi mitocondriale è indipendente da fattori umorali e si manifesta in risposta a uno stimolo all'esercizio fisico continuo, proveniente dai muscoli in contrazione. Nonostante l'associazione tra *endurance training* e biogenesi mitocondriale sia nota da decenni, i meccanismi molecolari di regolazione della moltiplicazione e dell'attività mitocondriale non sono stati ancora interamente delucidati.



# Anomalie mitocondriali possono essere presenti nel muscolo scheletrico

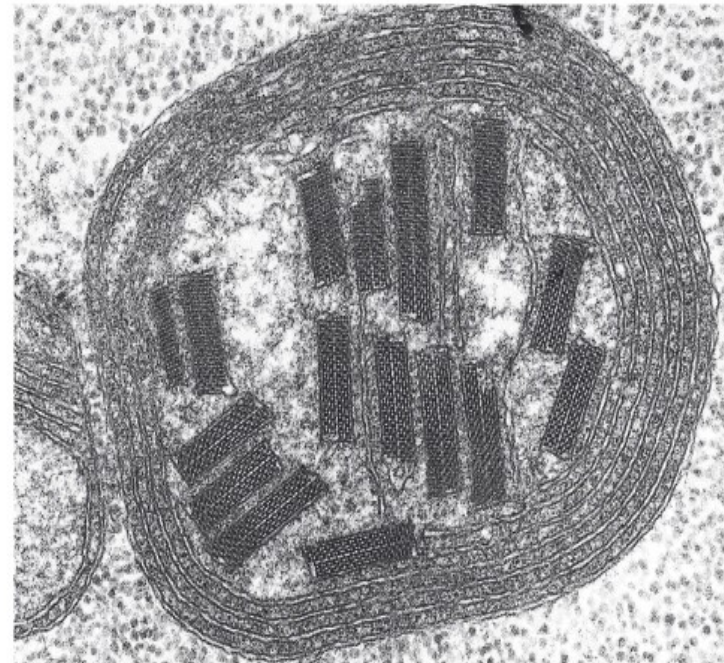
Proliferazione anormale dei mitocondri in una fibra muscolare degenerata

I mitocondri nelle fibre muscolari striate sono disposti in file longitudinali



(a)

**Figura 1 Anomalie mitocondriali nel muscolo scheletrico.** (a) Fibre rosse stracciate. Queste fibre muscolari degenerate provengono dalla biopsia di un paziente e mostrano accumuli di “chiazze” colorate in rosso, appena sotto le membrane plasmatiche, dovute ad una proliferazione anormale dei mitocondri. (b) Micrografia



(b)

che mostra delle inclusioni cristalline all'interno della matrice mitocondriale di un paziente con mitocondri anormali. (A: PER GENT. CONC. DI DONALD R. JOHNS; B: DA JOHN A. MORGAN-HUGHES E D.N. LANDON, IN MYOLOGY, 2ª ED., A.G. ENGEL E C. FRANZINI-ARMSTRONG, EDS., RIPRODOTTO COL PERMESSO DI MCGRAW-HILL, © 1994).

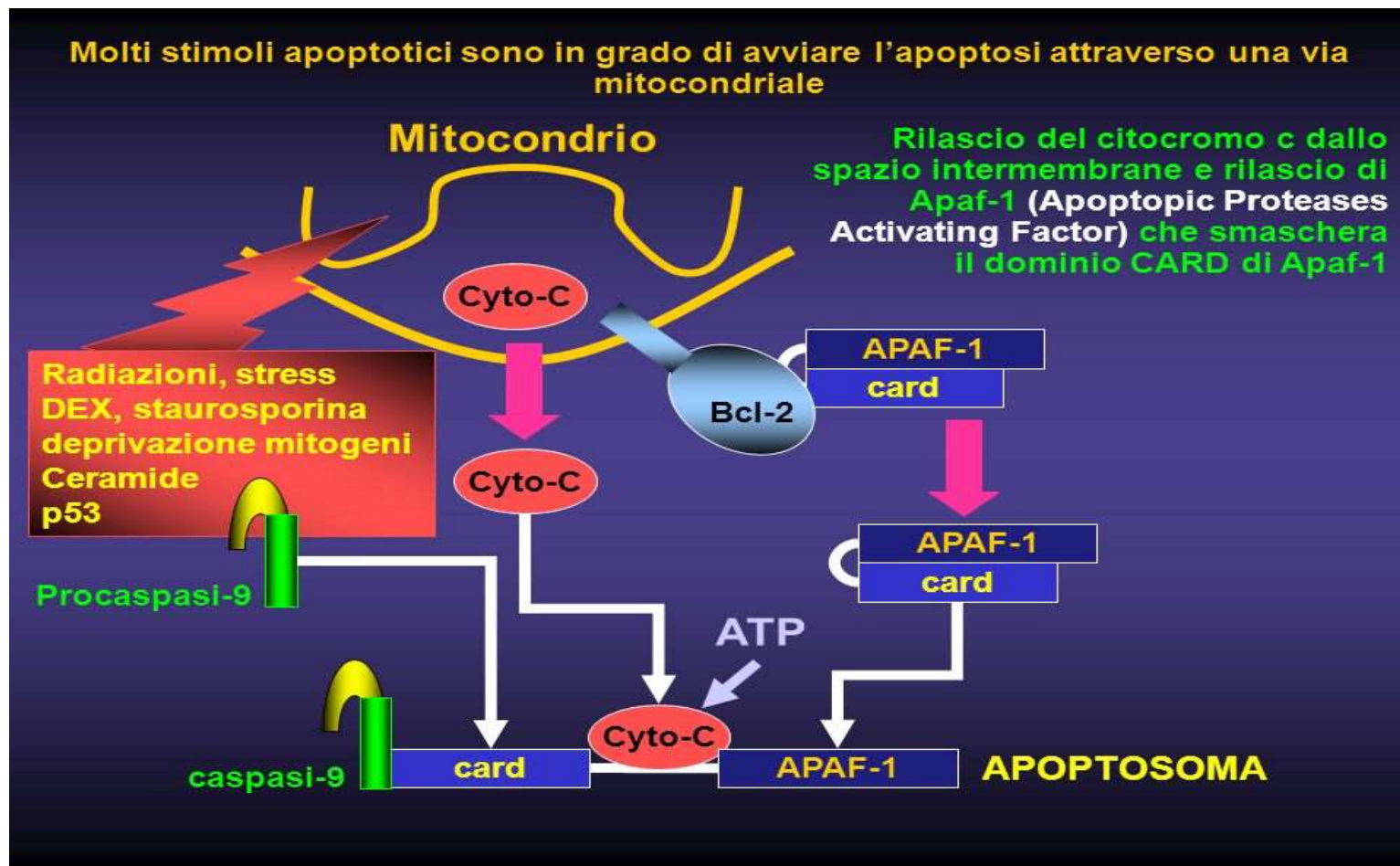




# MITOCONDRI ed APOPTOSI

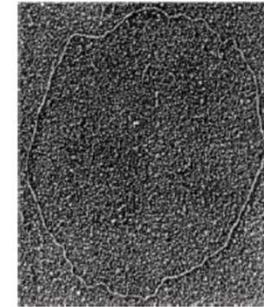
I mitocondri intervengono nell'apoptosi o morte programmata della cellula.

Se il mitocondrio è danneggiato può indurre l'apoptosi attraverso il rilascio del Citocromo C.



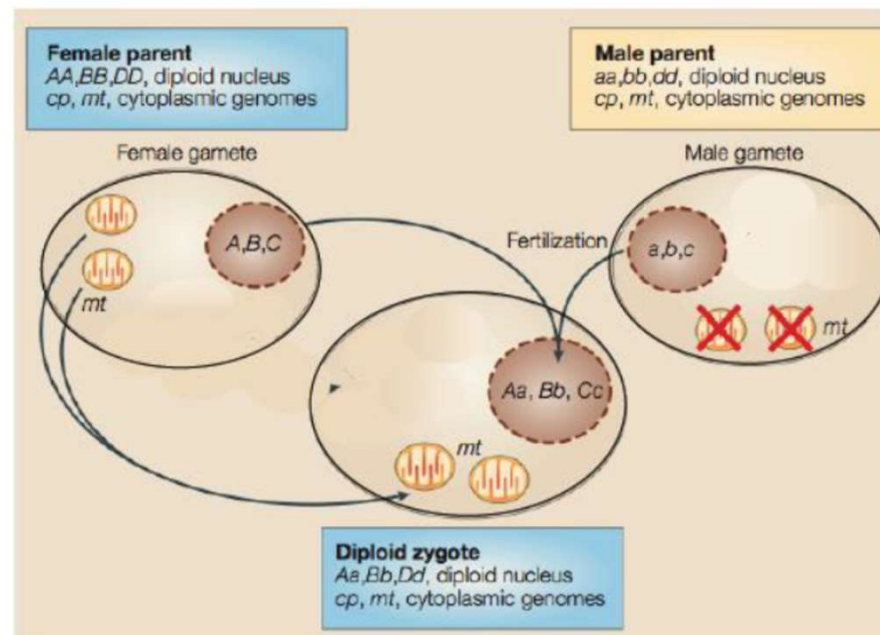
## Il genoma mitocondriale si eredita per via materna

Nel passaggio tra genitore e prole, il **DNAmt non viene praticamente modificato**, diversamente dal DNA nucleare che varia per il 50% da una generazione all'altra. Proprio per il limitato tasso di mutazione, il mtDNA è considerato un potente strumento per ricostruire le caratteristiche di una specie (tracciando all'indietro l'intera linea femminile) ed è stato usato in questo modo per studiare molte specie fino a generazioni di centinaia di anni addietro.



DNA mitocondriale

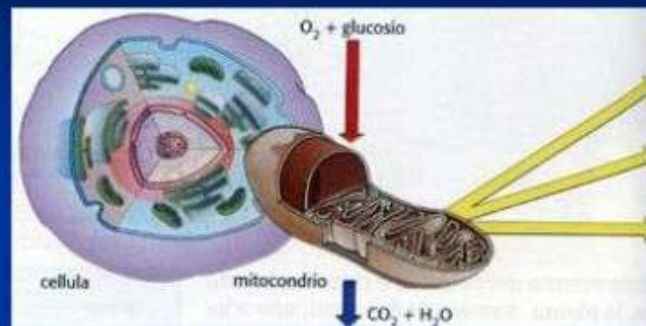
**Eredità materna degli organelli citoplasmatici (compresi i mitocondri)**



## Studi in corso .....

### Anche il DNA mitocondriale è causa dell'invecchiamento!

Nel processo di invecchiamento non è coinvolto solo il DNA nucleare, ma anche quello dei mitocondri!!



Studi recenti sembrano confermare che il DNA mitocondriale, che viene ereditato dalla madre, può contribuire all'invecchiamento del figlio in base a quanto si è danneggiato nelle cellule materne

Le mutazioni possono verificarsi spontaneamente per errori nei processi di recplicazione del DNA o per l'azione dei cosiddetti agenti mutageni presenti nell'ambiente, come gran parte dei raggi UV e le radiazioni ionizzanti



grazie!

