

# Mitochondrie

## Základní informace

Mitochondrie jsou membránové buněčné organely vyskytující se v eukaryotických buňkách. Jejich základní funkcí je produkce energie pro organismus.

**Mitochondrie** se vyvinuly pravděpodobně ze samostatně žijících bakterií, které vstoupily do jiných buněk, proto mají **dvojitou membránu**. Postupem času se části jejich genomu přesouvaly do jádra „hostitelské“ buňky, čímž se na ní staly závislé a samostatného života neschopné. Ovšem jejich **proteosyntetický aparát** se zachoval, a to se všemi znaky **prokaryot** (např. 70 S ribosomy). Nové mitochondrie vznikají rozdělením existujících (*elongaci*). Mluvíme o nich jako o **semiautonorních** (polosamostatných) organelách. Obdobný osud měly i rostlinné **plastidy**.

Mitochondrie se staly nedílnou součástí všech eukaryotických buněk (kromě erytrocytů a zrohovatělých buněk). Počet mitochondrií v buňce závisí na její *energetické potřebě*, může dosahovat i 2000. Zvláště početné jsou v buňkách s vysokými energetickými nároky, kde zajišťují dodávku energie procesům, které v nich probíhají (např. kontrakce svaloviny, činnost iontových pump, transport epitelů, sekreční činnost jaterních buněk). Mitochondrie se v buňce nachází buď rozptýlené, nebo **se shlukují k místům s velkou spotřebou energie** (např. bazální tělísko, kinocilie, aktivní membránový transport v ledvinných tubulech). V živých buňkách se pohybují pomalými kmitavými nebo krouživými pohyby, což je provázeno změnami jejich velikosti.

## Typy mitochondrií

### Mitochondrie s kristami

Jsou nejčastějším typem mitochondrií v lidském těle, jejich krysty vybíhají jako membránové destičky nebo hřebenové příhrádky z vnitřní mitochondriální membrány. Krysty jsou většinou uspořádány kolmo na dlouhou osu mitochondrií.

### Mitochondrie tubulárního typu

Obsahují rourkovité diference vnitřní membrány. U člověka se vyskytují v buňkách zapojených do syntézy **steroidních hormonů** (např. buňky kůry nadledvin, intersticiální Leydigovy buňky v semenotvorných kanálcích varlat, thekální buňky v ovariálních folikulech a placentární buňky).

### Mitochondrie sakulárního typu

V mitochondriích sakulárního (někdy vezikulárního) typu se nacházejí drobné měchýřky, které jsou pomocí krátkých stopek spojeny s vnitřní mitochondriální membránou. Vyskytují se v buňkách kůry nadledvin.

### Mitochondrie prizmatického typu

Je pro ně typická přítomnost podélných struktur s trojúhelníkovým nebo rhomboidním obrysem na příčném řezu. Byly popsány v gliových buňkách centrálního nervového systému některých zvířat.

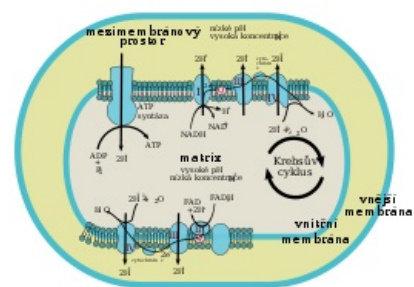
## Struktura mitochondrií

Délka mitochondrií se pohybuje v rozměrech od **0,5 do 10  $\mu\text{m}$** <sup>[1]</sup> a jejich tloušťka od 0,3 do 0,5  $\mu\text{m}$ . Tvar, velikost a jejich počet nezávisí jen na druhu buněk, ale i na metabolické aktivitě, případně na patologickém stavu. Mohou se větvit a potom tvoří válcovité útvary, které mohou být vzájemně pospojovány a vytvářejí **mitochondriální síť**, roztaženou po celé buňce.

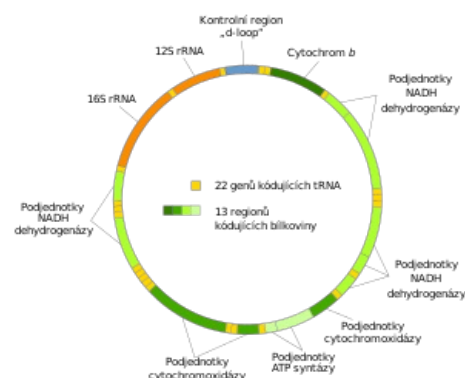
## Membrána



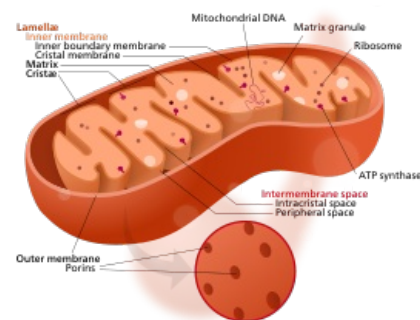
Mitochondrie v elektronovém mikroskopu



Děje na membránách mitochondrie.



DNA mitochondrie.



Mitochondriální membrány

Mitochondrie jsou obaleny **dvěma plnohodnotnými membránami**, jejichž složení se výrazně liší.

## Vnější membrána

Vnější membrána má podobné vlastnosti jako u ostatních membránových organel. Tvarově připomíná jednoduchý ovoid nebo trubici, není zvrásněna. Asi 40 % celkové hmotnosti tvoří lipidy. Nachází se v ní málo kardiolipinu. Je velmi permeabilní – zejména pro ionty. Obsahuje translokátorové integrační membránové proteiny, které se nazývají **poríny**. Jsou to vlastně kanálové proteiny propustné pro molekuly < 5 kDa.

## Vnitřní membrána

Vnitřní mitochondriální membrána je **zvrásněná**, a to buď do podoby jednoduchých výběžků (*krist*), nebo trubiček, které procházejí skrz mitochondriální cytoplasmu (*tubulární mitochondrie*). *Kristální typ* mitochondrií je v buňkách lidského organismu zastoupen nejčastěji, zatímco tubulární typ mitochondrií nacházíme především v endokrinních buňkách produkujících steroidy. Zvrásnění zvětšuje **několikanásobně** plochu membrány. Počet tubulů a krist odpovídá spotřebě ATP. Celková hmotnost lipidů je zde pouze 20 %, převažují proteiny zastoupené 80 %. Zbytek tvoří transportní proteiny a proteiny dýchacího řetězce. Vnitřní membrána je selektivně propustná díky přítomnosti transportérů a pump. Je bohatá na proteiny, z nichž převážný díl tvoří multienzymové komplexy dýchacího řetězce a ATP-syntázy. Je málo propustná pro ionty. Tato její vlastnost je způsobená vysokým obsahem fosfolipidu kardiolipinu v lipidové dvojvrstvě.

Na straně přivrácené k matrix má vnitřní membrána početná **elementární tělíska** nazývaná také **ATP-ozómy** (adenosintrifosfotázomy, oxizómy). Každé tělísko odpovídá jednomu proteinovému komplexu, na němž probíhá syntéza ATP. Jsou to sférické útvary s průměrem kolem **85 nm**, které jsou tenkou stopkou spojeny s membránou, z níž tyto částice vybořují.

Vnitřní membrána a elementární tělíska se pokládají za místa, kde probíhá **oxidační fosforylace**. Na elementárních tělíscích se předpokládá výskyt pojícího faktoru (bílkoviny) mezi transportem elektronů a oxidační fosforylací. Mezi vnější a vnitřní membránou je **intermembránový prostor**.

## Matrix

Mitochondriální cytoplazma je často nazývána **mitochondriální matrix**. Nachází se v ní molekula kruhové mtDNA a proteosyntetický aparát (velmi podobný prokaryotnímu). Dále je přítomna široká škála enzymů nezbytných při získávání energie oxidací glukózy. Patří sem např. enzymy metabolismu MK, pyruvátu a Krebsova cyklu (např. transaminázy, dehydrogenáza kys. glutamové a jiné). V elektronovém mikroskopu má homogenní nebo zrnitý vzhled. Vyplňuje prostor pod vnitřní membránou, v níž jsou uloženy elektrodensní okrsky – **intramitochondriální granuly** s průměrnou velikostí 20–50 nm, které jsou morfologickým výrazem stárání vápníku v podobě fosforečnanu vápenatého. Jejich hlavní složkou jsou fosfolipidy a vázaný anorganický materiál jako vápník, hořčík, fosfor, stroncium a baryum. Velikost a počet granul je variabilní.

V mitochondriích byly objeveny **ribosomy**, které na rozdíl od těch cytoplazmatických obsahují jiné enzymy aktivující aminokyseliny, a rozdíl je i v tRNA.

## mtDNA

Důležitý rozdíl mezi mitochondriemi a jinými organelami představuje fakt, že mitochondrie jsou **schopny vlastní reprodukce bez ohledu na buněčné dělení**. Cirkulární chromosom mitochondrií obsahuje **neúplný mitochondriální genom**. Je tvořený z cirkulárně uspořádané dvojvláknité molekuly DNA a nejsou na něj vázány bílkoviny typu histónů. Kóduje proteiny dýchacího řetězce, Krebsova cyklu a několik dalších. Neobsahuje ale všechny geny, některé se přesunuly do jádra buňky. Dědí se zvláštní matroklinní dědičností, která se neřídí Mendelovými zákony. V klinických souvislostech jsou významná vzácná, ale závažná mitochondriální onemocnění.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce mtDNA.*

## Mitochondriální onemocnění

Jako mitochondriální onemocnění označujeme stavy způsobené poruchou funkcí mitochondrií. Mohou být jak získané, tak vrozené.

### Příčiny onemocnění

#### Vrozené

Jako vrozené příčiny onemocnění mitochondrií označujeme chyby (mutace) v úsecích jaderné nebo mitochondriální DNA (tzv. mtDNA, viz výše), které mají vliv na jejich aktivitu. Mitochondriální DNA mutuje častěji než jaderná. Jsou-li postiženy všechny molekuly mtDNA, mluvíme o tzv. homoplastické poruše, pokud jsou některé molekuly mtDNA bez mutace a jiné nikoliv, jedná se o tzv. heteroplastii (pokud je zastíženo více než 80 % všech molekul mtDNA, jedná se již o velmi vážnou heteroplastii). Mutace v mtDNA obvykle postihují funkci dýchacího řetězce či Krebsova cyklu.

#### Získané

Získané poruchy mohou být důsledkem infekce, negativního vlivu prostředí či užívání některých léků. Obvykle pozorujeme poruchy v mitochondriálním metabolismu, přičemž nejčastěji jsou popisovány poruchy oxidační fosforylace.

## Příznaky

Defekty mitochondrií klinicky pozorujeme obvykle jako různá degenerativní onemocnění (mozku, srdeční či kosterní svaloviny). Při současném poškození svalů i mozku hovoříme o tzv. encefalomyopatii. Porucha mitochondrií se ale může projevit i nesprávnou funkcí ledvin či endokrinních žláz.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce mtDNA.*

## Funkce

Hlavní funkcí mitochondrií je produkce a uvolňování energie k potřebám buňky ve formě ATP (respektive fosforylace ADP). Tuto funkci realizuje mitochondrie systémem biologických oxidací. Mitochondrie dále regulují buněčný metabolismus a plní celou řadu dalších funkcí.

## Produkce energie

Nejdůležitější zdroj energie pro heterotrofické organismy představují sacharidy (glukóza). Jejich oxidací až na vodu a oxid uhličitý se získává energie ve formě ATP. Jedná se o poměrně složitý proces, složený z mnoha dílčích reakcí a probíhající na různých místech buňky. Část těchto reakcí probíhá právě v mitochondriích jako tzv. Krebsův neboli citrátový cyklus.

V aerobních buňkách můžeme **oxidaci glukózy rozdělit do tří stupňů**. (Přitom předpokládáme dostatečné zásobení organismu kyslíkem, v opačném případě by po procesu štěpení glukózy – viz glykolýzu – následovalo kvašení. Proces kvašení je na mitochondriích nezávislý, jeho energetický výtěžek – ATP – je ale výrazně chudší než při klasickém buněčném dýchání.)

### Glykolýza

Nejprve proběhne tzv. glykolýza (glykos = cukr, lysis = štěpení). Šestiuhlíkatá glukóza je štěpena na tříuhlíkatou sloučeninu – pyruvát (jedna molekula glukózy na dvě molekuly pyruvátu). Enzymy, které tuto reakci zprostředkovávají, jsou lokalizovány v cytoplasmě buněk. Reakce probíhá za anaerobních podmínek. Díky této reakci dojde k uvolnění dvou molekul ATP. Má-li buňka dostatek kyslíku, dojde k přesunu (jedná se o aktivní transport, dochází ke spotřebě dvou molekul ATP) pyruvátu z cytoplasmy přes membránu mitochondrií do jejich matrix a zde k jeho oxidaci na acetylkoenzym A. (Nejprve dojde k reakci pyruvátu s koenzymem A za vzniku oxidu uhličitého, NADH a právě acetylkoenzymu A.)

### Krebsův cyklus (také citrátový cyklus nebo cyklus kyseliny citrónové)

V prostředí mitochondrií dále probíhá již zmíněný Krebsův cyklus. Enzymy Krebsova cyklu byly prokázány hlavně v mitochondriální matrix, některé z nich jsou ale zakotveny ve vnitřní mitochondriální membráně. Sled reakcí probíhajících v Krebsově cyklu můžeme charakterizovat jako **přeměnu acetylkoenzymu A na oxid uhličitý a vodu za současné tvorby ATP** (dvě molekuly na jednu molekulu acetylkoenzymu A) a redukovaných koenzymů, které představují zdroj elektronů v dýchacím řetězci (tři molekuly NADH a jedna molekula FADH<sub>2</sub> na jeden acetylkoenzym A). Průběh Krebsova cyklu lze rozdělit do tří fází:

- acetylkoenzym A a oxalacetát spolu reagují za vzniku citrátu
- tato molekula je posléze zkrácena o dva atomy uhlíku, které jsou následně oxidovány až na oxid uhličitý
- nakonec dojde k znovuvytvoření oxalacetátu a do cyklu může vstoupit další molekula acetylkoenzymu A

### Dýchací (elektron-transportní) řetězec

Zprostředkování tzv. dýchacího řetězce je další z kroků získávání energie mitochondrií. Enzymy a metabolity dýchacího řetězce jsou umístěny ve vnitřní mitochondriální membráně a přecházejí z matrix do intermembránového prostoru a zpět. Touto lokalizací je zajištěn přísun redukovaných koenzymů (NADH a FADH<sub>2</sub>) z Krebsova cyklu. Dalším zdrojem redukovaných koenzymů je glykolýza probíhající v cytoplasmě. Podstatou dýchacího řetězce je přenos vodíků z redukovaných koenzymů na elementární kyslík. Tento děj probíhá stupňovitě pomocí několika přenašečů. Složky tohoto řetězce jsou lokalizovány na membránách podle jejich zvyšující se afinity k elektronům. Přenosem vodíků z redukovaných koenzymů až na kyslík dýchacího řetězce dochází k uvolnění energie. Ta je dále využita k fosforylaci ADP na ATP (jedna dvojice elektronů umožní fosforylaci 3 molekul ADP). Tento proces se nazývá oxidační fosforylace. Enzymy a ostatní sloučeniny, které jsou zapojeny do procesu oxidační fosforylace, jsou uloženy na mitochondriálních kristách na elementárních globulárních partikulích. Přenosem vodíků prostřednictvím redukovaných koenzymů a přeměnou tohoto jevu na syntézu ATP se zabýval Peter Dennis Mitchell, který za formulování tzv. chemiostomické hypotézy získal v roce 1978 Nobelovu cenu. V této fázi dojde k energetickému výtěžku 34 molekul ATP.

Celkový zisk při aerobním dýchání je tedy 38 molekul ATP, přičemž zjednodušeně lze říci, že k přesunu pyruvátu na mitochondrie jsou 2 molekuly ATP spotřebovány. Skutečný energetický výtěžek z jedné molekuly glukózy tedy činí **36 molekul ATP**.

## Produkce tepla

Na vnitřní mitochondriální membráně se také může nacházet významné množství proteinu **termogeninu** (byl objeven v roce 1973). Tento jev pozorujeme zejména u adipocytů hnědé tukové tkáně (např. u novorozenců mezi lopatkami, u hibernujících zvířat). Termogenin umožňuje „obejít“ proces oxidační fosforylace a reflux protonů z intermembránového prostoru je využit k produkci značného množství tepla. Pro tento děj používáme termín **netřesová termoregulace**.

## Skladování vápníkových iontů

Mitochondrie také mohou fungovat jako zásobárna vápníku (obdobně jako endoplasmatické retikulum), čímž napomáhají k udržování stálého vnitřního prostředí v buňce (homeostáza).

## Beta-oxidace

V mitochondriální matrix se dále nacházejí enzymy  $\beta$ -oxidace mastných kyselin – **aerobní odbourávání mastných kyselin** v mitochondriích. Opět hovoříme o cyklu postupných reakcí, sloužících hned k několika účelům. Jedním z produktů je opět **acetylkoenzym A**, který opět může být využit k produkci energie. V průběhu  $\beta$ -oxidace dále vznikají redukované koenzymy, které jsou posléze využity v dýchacím řetězci.

## Doplňkové funkce mitochondrií

- regulace membránového potenciálu
- účast při apoptóze buňky (řízená smrt buňky)
- účast při syntéze steroidů (mitochondrie tubulárního typu)

## Chemická stavba mitochondrií

Mitochondriální membrány složené z lipoproteinů (jsou tvořené z 50–60 % proteiny a ze 40–50 % lipidy). Asi polovinu všech bílkovin tvoří strukturální bílkoviny a druhou polovinu enzymové bílkoviny. Zjistilo se, že v mitochondriálních membránách jsou lokalizovány enzymy dýchacího řetězce a oxidační fosforylace, zatímco v matrix jsou vázány enzymy Krebsova cyklu. Vnější membrána, která je bohatší na fosfatidy a cholesterol, je charakteristická přítomností enzymů, např. tiokinázy mastných kyselin, monoaminoxidázy, kynurenin-hydroxylázy a jiných. Vnitřní mitochondriální membrána má méně cholesterolu. Obsahuje enzymy dýchacího řetězce, např. cytochromoxidázu, cytochromy a některé dehydrogenázy. Kromě toho jsou tady přítomny enzymy oxidační fosforylace, hlavně ATP-syntázy a další dehydrogenázy. Takové enzymy nacházíme i na membránách krist.

## Odkazy

### Související články

- Respirační řetězec
- Energetický systém buňky
- Genetická výbava mitochondrií
- Matroklinní dědičnost
- Mitochondriální onemocnění
- Mitochondriální neurogastrointestinální encefalomyopatie

### Externí odkazy

- MITOMAP – A human mitochondrial genome database (<https://www.mitomap.org/MITOMAP>)
- Mitochondria atlas (<http://www.drjastrow.de/WAI/EM/EMMitoE.html>)
- Mitochondrial Disorders Overview (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1224/>)
- Mitochondrial Physiology Society ([http://www.mitophysiology.org/index.php/Mitochondrial\\_Physiology\\_Society](http://www.mitophysiology.org/index.php/Mitochondrial_Physiology_Society))

### Použitá literatura

- NEČAS, Oldřich. *Obecná biologie pro lékařské fakulty*. 3. vydání. Jinočany : H+H, 2000. ISBN 80-86022-46-3.
- KONRÁDOVÁ, Václava, Jiří UHLÍK a Luděk VAJNER. *Funkční histologie*. 2. vydání. Jinočany : H & H, 2000. 291 s. ISBN 80-86022-80-3.
- PROF. MUDR. KAROL KAPPELLER, DRSC., a Doc. MUDr. Helmut STRAKELE, CSC.. *Cytomorfologie : Učebnice pro lékařské fakulty*. 1. vydání. Martin : Vydavatelství Osveta, spol. s. r. o, 1999. ISBN 80-88824-79-6.
- LÜLLMANN-RAUCH, Renate. *Histologie*. 3. vydání. Praha : Grada Publishing, a. s., 2012. ISBN 978-80-247-3729-4.
- F. PAULSEN, PHD., Douglas. *Histologie a buněčná biologie : Opakování a příprava ke zkouškám*. 4. vydání. Praha : Nakladatelství H & H Vyšehradská, s. r. o, 2004. ISBN 80-7319-024-9.

## Reference

1. JUNQUIERA, L. Carlos, José CARNEIRO a Robert O KELLEY, et al. *Základy histologie*. 1. vydání. Jinočany : H & H, 1997. 502 s. s. 28. ISBN 80-85787-37-7.