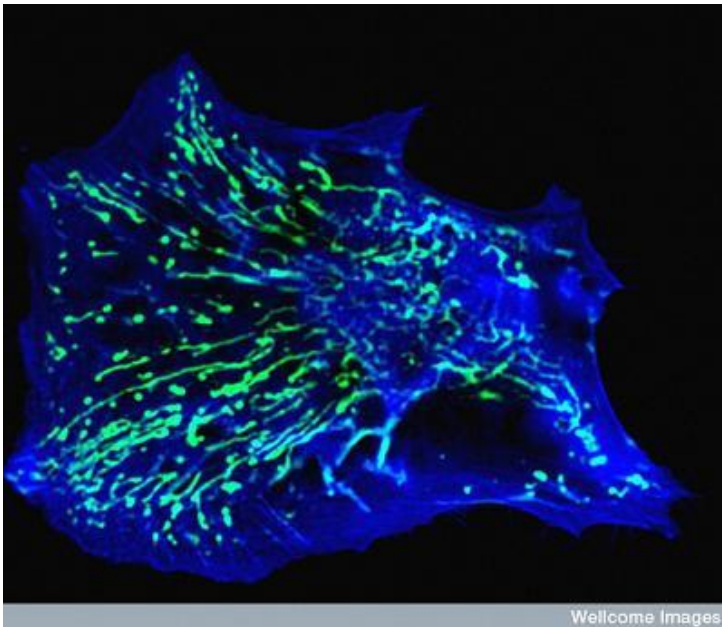


12

MITOKONDRIOA



Mitokondrioak zelula eukariotoaren energia-zentroak dira: erregaiak oxidatzen dira, eta askatzen den energia erabiltzen da ATP molekulak sintetizatzeko (iturria: © Matthew Daniels/Wellcome Images. Creative Commons by-nc-nd 2.0 UK).

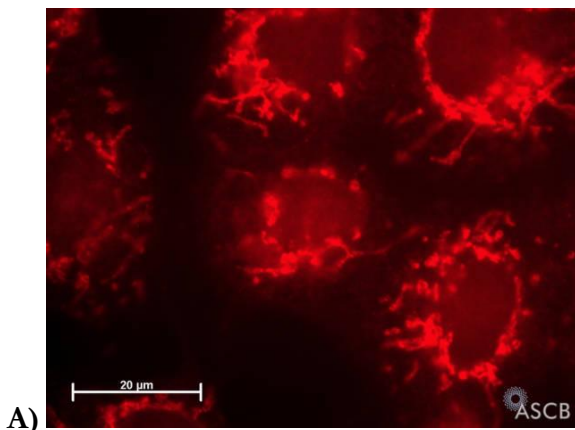
Zelula guztiek energia behar dute funtzio zelularrak egiteko. Zelula gehienetan, energia lortzeko erabiltzen den mekanismoa arnasketa da: oxigenoaren laguntzarekin, materia organikoaren degradazio osoa gertatzen da; askatzen den energia, berriz, ATPa ekoizteko erabiltzen da. Arnasketa, zelula eukariotoan, mitokondrioan gertatzen da; mitokondrioa, beraz, zelula eukariotoaren energia-zentroa da edo, beste moduan esanda, ATParen ekoizle nagusia. Mitokondrioa ulertzeko, gogoratu behar dugu organulu honek oso ezaugarri berezia duela: bere genoma propioa dauka, eta genespresioaren prozesu guztiak (transkripzioa, itzulpena) organuluaren barruan gertatzen dira. Osagai mitokondrialak, beraz, bi sistema genetikoek kodetzen dituzte (nuklearrak eta mitokondrialak); horren ondorioz, mitokondrioaren biogenesis oso prozesu konplexua da.

MITOKONDRIOA: EGITURA ETA FUNTZIOAK

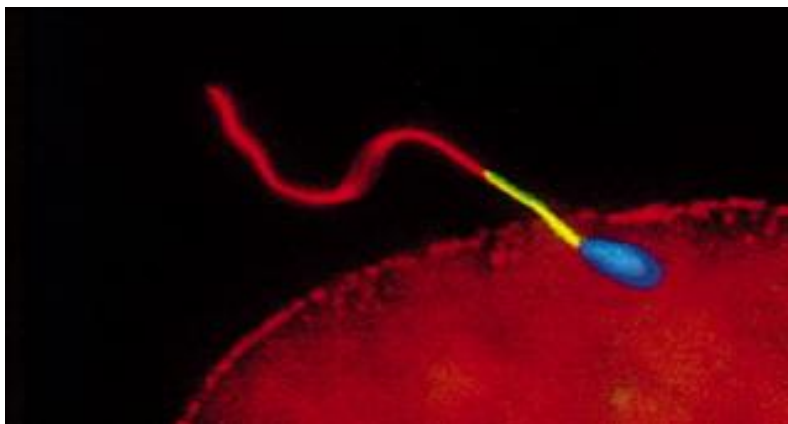
Mitokondrioak organulu zitoplasmatiko handiak eta dinamikoak dira

Mitokondrioa zelula eukariotoaren organulu zitoplasmatiko handiak dira, mikroskopia optikoaren bidez ikusteko bezain handiak; izan ere, lehen aldiz XIX. mendean identifikatu ziren. Mitokondrioak, klasikoki, zilindro zurrun gisa deskribatu dira, tamainaz eta itxuraz bazilo bat bezalakoak (0,5-1 μm bitarteko luzeraz); hala ere, gaur egun badakigu mitokondrioak itxuraz etengabe aldatzen ari direla eta, gainera, fisio- eta fusio-prozesuak gauzatzeko gai direla; beraz, mitokondrioak oso egitura dinamikoak dira.

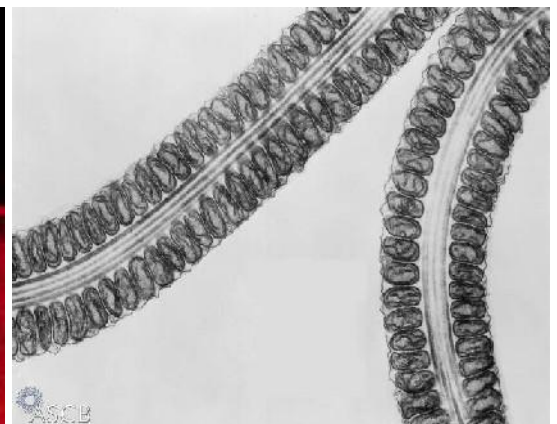
Mitokondrioak nahiko ugariak dira animalia-zeluletan. Hepatozito batean, batez beste, 1000-2000 mitokondrio aurki daitezke; horrek, gutxi gorabehera, zelularen bolumenaren bosten bat okupatzen du. Hala ere, kopurua zelularen behar energetikoaren arabera alda daiteke. Kokapenari dagokionez, mikrotubuluek (zitoeskeletoaren zuntz mota bat) mitokondrioen kokapena eragiten dute: markatzaile fluoreszenteak erabiliz, mitokondrioak mikrotubuluaren luzeran zehar ikus daitezke, kateak edo ilarak osatuz (12-1 irudia). Zenbait zelulatan ATParen beharra oso handia den kokapenetan biltzen dira: muskulu kardiakoaren zeluletan, esate baterako, mitokondrioak oso estuki paketatuta daude uzkurketaz arduratzen diren egituren artean; espermatozoidean, ordea, flageloa inguratzen dute.



A)



B)



12-1 irudia. Mitokondrioen kokapena. A) Zitoeskeletoak badintzatzen du mitokondrioen hedapen zitoplasmatikoa (iturria: ASCB/Gleibrman AS, Komarov AP),. B) Espermatozoidearen flageloa inguratzen dute (eremu horia) (iturria: ASCB/Don W Fawcett).

Mitokondrioan bi mintz eta bi barrunbe bereizten dira: bakoitzari asoziatuak, osagai eta funtzio espezifikoak daude

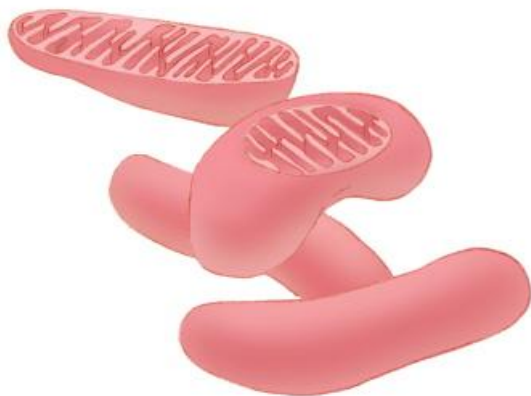
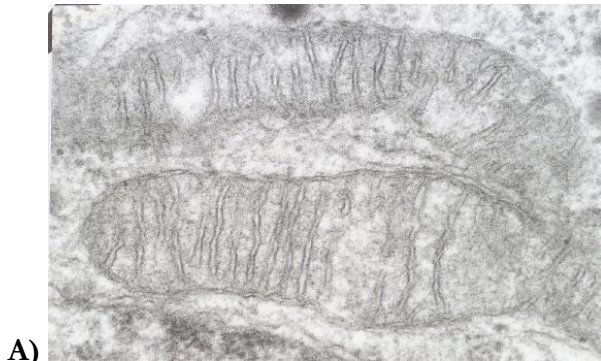
Mitokondrio guztien oinarritzko egitura honako hau da: bi mintzez inguraturiko barrunbeak dira, non barneko mintzak edo tolesturak bereizten diren. Mitokondrioaren bi mintzak, **kanpo-mintza** eta **barne-mintza**, desberdinak dira. Barne-mintzak inbaginazio edo tolesturak ditu: **gandor mitokondrialak** edo kristak. Gandor mitokondrialen kopurua aldatu egiten da zelula motaren arabera. Zenbait kasutan, bereziki ATParen beharra oso handia denean, gandorrek oso ugariak dira, eta barrunbe osoa okupatzen dute. Bi mintzek bi gune mitokondrial definitzen dituzte: mintz-artearen gunea eta barne-mintzak inguratzen duen gunea edo matrize mitokondrialak; bigarrena askoz handiagoa da (12-2 irudia).

Mitokondrioaren kanpo-mintza, beste mintz zelularren aldean, nahiko iragazkorra da: mintzean zehar erraz pasatzen dira 5.000 daltoneko molekulak. Hori posiblea da porinak izeneko garraio-proteinei esker. **Porinak** oso ugariak dira kanpo-mintzean, eta kanal zabal bat irekitzen dute lipido-geruza bikoitzean zehar; horregatik, solutuak eta zitosolaren arteko trukeak oso azkar gertatzen dira. Kanpo-mintzean ere badaude, besteak beste, lipidoen sintesia eta metabolismoan inplikaturiko entzimak edo translokadore espezifikoak.

Jarduera mitokondrialaren eragileak barne-mintzean eta matrize mitokondrialean daude

Barne-mintzak oso espezializazio-maila altua dauka: mitokondrioaren prozesurik garrantzitsuenak (elektroien garraioa eta ATParen sintesia) barne-mintzari asoziatuak gertatzen dira. Prozesuen eragileak mintz-proteinak direnez, proteinen edukia bereziki handia da barne-mintzean (% 70 proteina, % 30 lipido). Elektroien garraioa zuzentzen duten elementuek **arnas-katea** osatzen dute, eta ATParen sintesia katalizatzen duena **ATP sintasa** da. Arnas katea eta ATP sintasa barne-mintzaren —eta, hortaz, gandor mitokondrialen— osagai nagusiak dira. Bestalde, barne-mintza, kanpo-mintza ez bezala, oso iragazgaitza dela. Hori lortzen da **kardiolipina** lipidoari esker; lau gantz-azidoz osatutako fosfolipido bikoitz bat da. Ezaugarri horregatik, **garraio-proteinak** oso garrantzitsuak dira barne-mintzean.

Matrize mitokondrialean bide metaboliko garrantzitsu batzuk gertatzen dira; beraz, bertan ehunka entzima metatzen dira; haien artean, azukreak eta gantz-azidoen oxidazioa zuzentzen dutenak eta “azido zitrikoaren zikloa” osatzen dutenak. Matrizean badaude metabolito txiki asko ere, eta organuluaren genoma gordetzen da. Genomaren erreplikazioa eta espresioa (transkripzioa eta itzulpena) matrizean gertatzen dira, eta prozesu horietan parte hartzen duten elementuak



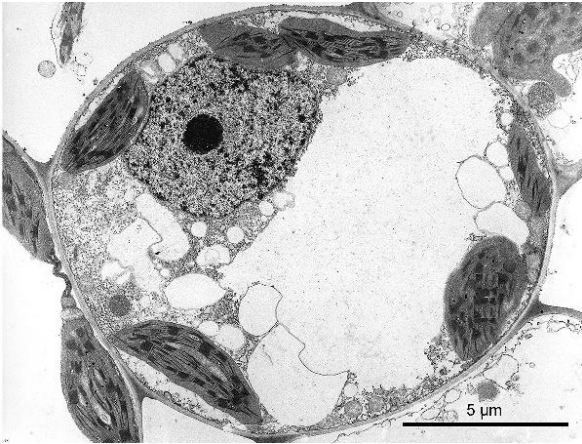
12-2 irudia. Mitokondrioaren bi mintzak eta gandorrek mikroskopio elektronikoan ikusita (iturria: A) ImageBank/Gordon Beakes, B) NIGMS/Judith Stoffer).

(erribosomak, RNA molekulak, entzima espezifikoak) matritzeko osagaiak dira.

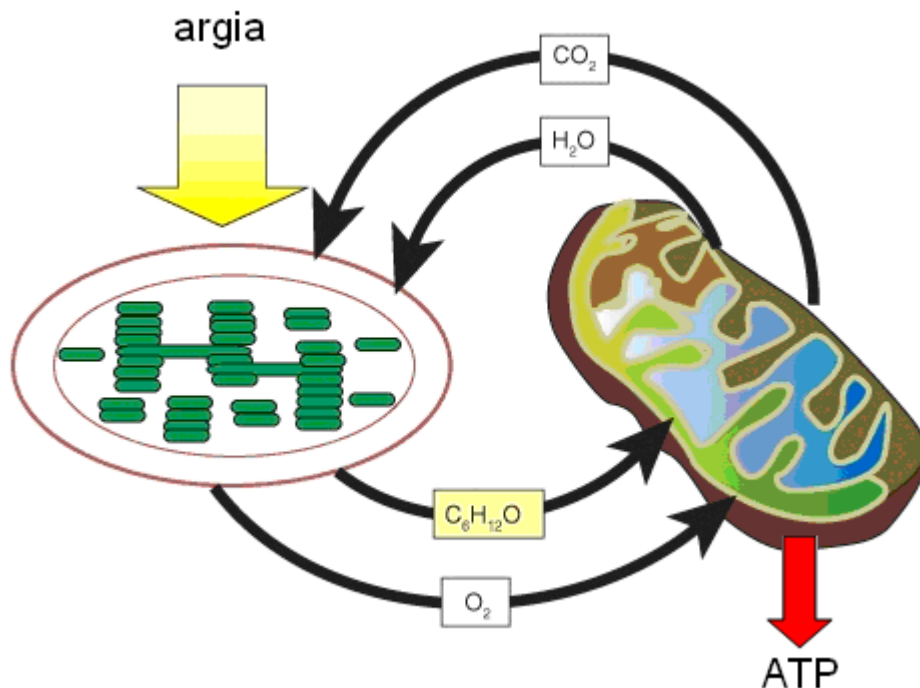
Mitokondrioak eta kloroplastoak oso antzekoak dira

Kloroplastoak, mitokondrioak bezala, energia-zentroak dira, baina bakarrik landare-zeluletan agertzen dira. Bi organuluaren arteko desberdintasuna, batez ere, erabiltzen duten energia-iturrian datza: mitokondrioak erregai kimikoetatik ateratzen du energia; kloroplastoak, aldiz, argia behar du energia-iturri gisa; gainera, ATParen ekoizpena, kloroplastoan gertatzen bada ere, ez da kloroplastoaren funtzio nagusia, materia organikoaren sintesia baizik, CO₂ (materia ez-organikoa) eta argi-energia erabiliz.

Kloroplastoaren prozesurik garrantzitsuenak organuluaren barruan dauden tolesturetan gertatzen dira, tilakoide izeneko egituretan. Tilakoideak barne-mintzetik eratorriak dira, baina egitura independenteak dira; hori dela eta, kloroplastoan hiru mintz (kanpo-mintza, barne-mintza eta tilakoideena) eta hiru barrunbe (mintz arteko gunea, estroma eta tilakoideen barrunbea) bereizten dira (12-3 irudia). Kloroplastoaren estroman organuluaren genoma eta erribosomak aurkitzen dira; hori dela eta, onartzen da kloroplastoen aitzindariak ere benetako zelulak izan zirela, prokarioto fotosintetizatzaileak hain zuzen.



A)



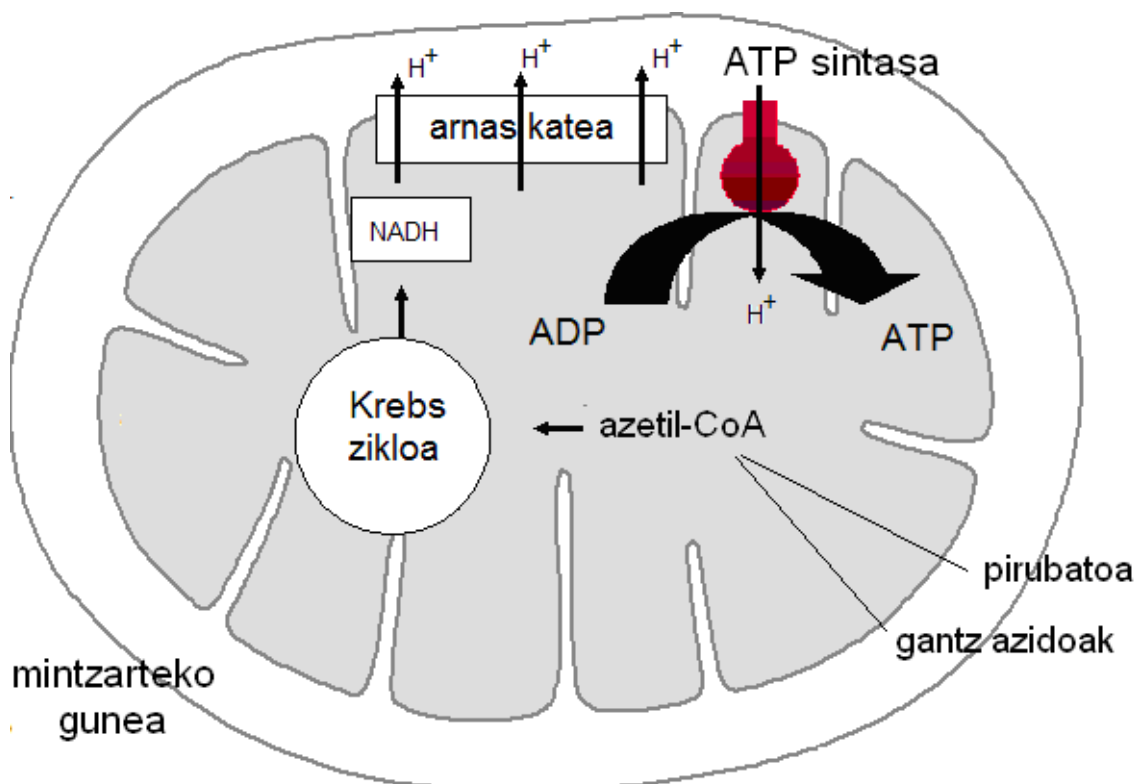
B)

12-3 irudia. Mitokondrioak eta kloroplastoak (iturria: A) ImageBank/Gordon Beakes , B) Wikimedia)

Mitokondrioaren funtzio nagusia ATParen sintesia da

Mitokondrioaren oinarritzko funtzioa energia zelularentzat erabilgarri bihurtzea da; zehazki, lotura kimikoetan dagoen energia ATP moduan gordetzea. Horretarako, mitokondrioaren barruan molekula organikoak apurtu, eta CO₂-a eta H₂O-a sortzen dira, eta askatzen den energia ATPa sintetizatzeko erabiltzen da (12-4 irudia).

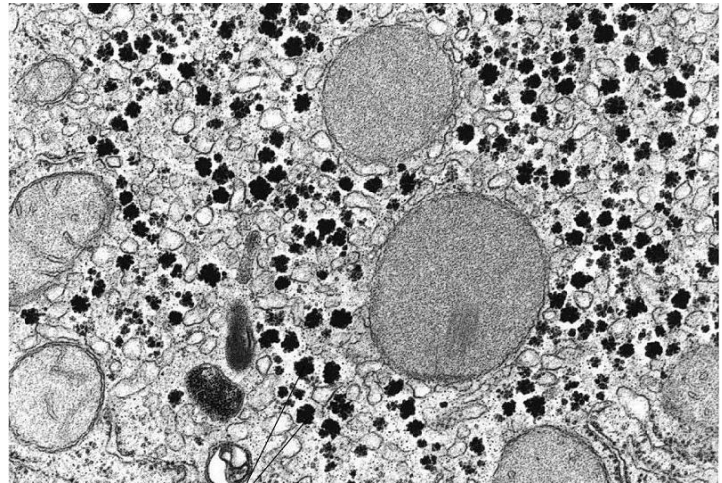
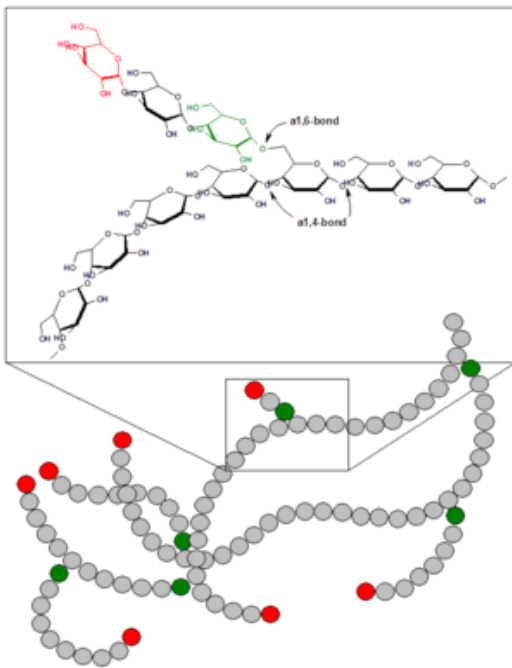
Prozesua zitosoletik datozen erregaien oxidazioarekin hasten da. Erreakzio horiek mitokondrioaren matrizean gertatzen dira, eta CO₂-a askatzen da hondakin gisa. Oxidazioaren ondorioz askatzen den energia ez da galtzen, energia handiko elektroietan metatzen baita; gero, elektroiak arnas katean zehar garraiatzen dira O₂-arekin konbinatu arte H₂O-a sortzeko. Garraio horretan askatzen den energia erabiliko da protoiak ponpatu eta mintzarteko gunean metatzeko. Azkenik, protoiak (H⁺) zitoplasmara itzultzen dira ATP sintasaren bidez, eta, aldi berean, ATPa ekoizten da. ATParen sintesia, beraz, materia organikoaren oxidazioari lotuta dago; hori dela eta, prozesuari **fosforilazio oxidatibo** deritzen. Gertaera horiek guztiak jarraian aztertuko ditugu sakonki.



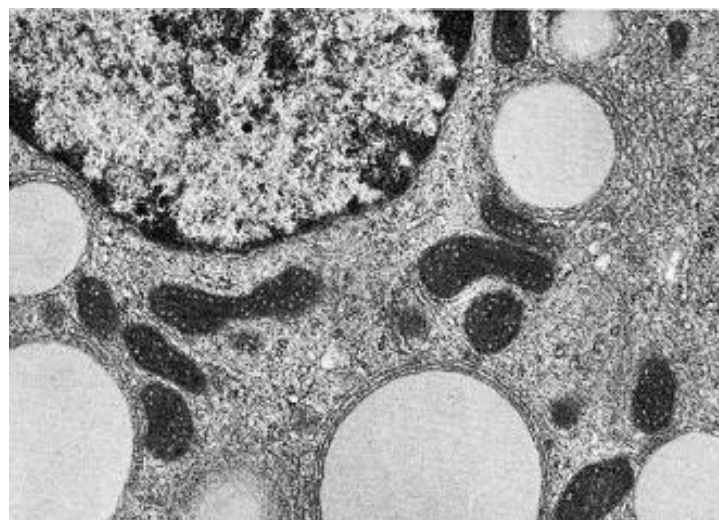
12-4 irudia. ATParen sintesi mitokondriala.

Mitokondrioak erabiltzen dituen erregaiak bi molekula-mota dira: azido pirubikoa eta gantz-azidoak

Metabolismo oxidatiboa gauzatzeko, mitokondrioak **erregaiak** behar ditu. Bi molekula mota erabiltzen dira erregai moduan (12-5 irudia): **pirubatoa** (karbohidratoa) eta **gantz-azidoak** (lipidoak). Produktu horiek zitosolean daude, eta mitokondrioaren barrura sartzen dira barne-mintzean dauden proteina garraiatzaileen bidez. Pirubatoa glukosaren degradazioaren ondorioz sortzen da, **glukolisia** izeneko prozesuan: funtsean, 6 C-ko molekula batetik 3 C-ko molekulak sortzen dira. Glukolisian ere ATP sintetizatzen da, baina bakarrik 2 ATP glukosa molekula bakoitzetik; arnasketan, ordea, 30 ATP ekoizten dira. Erregaiak prest egon behar dute edonoiz erabili ahal izateko; horregatik, zelulek produktu horiek metatu egiten dituzte: gantz azidoak **gantz neutro** moduan (lipido tantak) eta glukosa **glukogeno** moduan (glukogeno-pikorrak).



A)



B)

12-5 irudia. Mitokondrioan erabiltzen diren erregaiak zitosolean metatzen dira glukogeno (A) eta gantz neutro (B) moduan (iturria: A) Wikimedia, B) The Cell: An Image Library /[CIL:35981](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9736-1_35981)).

Matrize mitokondrialeko oxidazioen ondorioz elektroien garraiatzaileak ekoizten dira: NADH eta FADH₂

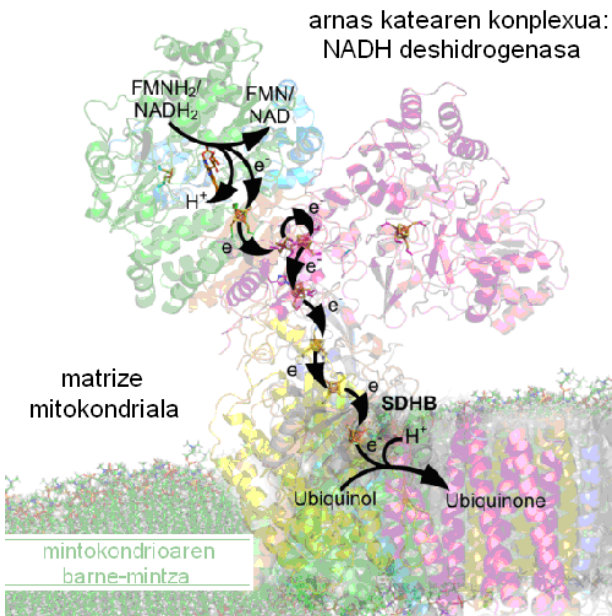
Pirubatoa eta gantz-azidoak matrize mitokondrialean apurtu egiten dira 2 C-ko molekula bat sortzeko: **azetil CoA**. Pirubatoaren degradazioa pirubato deshidrogenasa konplexuak eragiten du; oso konplexu molekular handia da (erribosoma baino handiagoa). Gantz-azidoen degradazio-prozesua **gantz-azidoen oxidazio-zikloa** da (12-4 irudia): ziklo bakoitzean gantz-azidoak bi karbono galtzen ditu (gero eta laburragoa izango da) azetil-CoA molekula bat sortzeko. Bide metaboliko horretan parte hartzen duten entzima guztiak matrize mitokondrialaren osagaiak dira.

Hurrengo urratsa azetil-CoAren degradazioa izango da; urrats hori ere matrizean gertatzen da, eta erreakzio-multzoari **azido zitrikoaren ziklo** deritzo. Zikloa hasten da azetil-CoA-k (2 C-koa) 4 C-ko molekula batekin erreakzionatzen duenean azido zitrikoa (6 C-ko produktua) sortzeko; gero, azido zitrikoaren oxidazioa gertatuko da (7 erreakziotan, bakoitza entzima espezifiko batek bideratua). Zikloaren emaitzak honako hauek dira: CO₂, NADH eta FADH₂ molekulak. CO₂-a gasa denez, zuzenean askatzen da, baina NADH eta FADH₂ molekulak **energia handiko elektroiak** eramaten dituzte, eta energia horixe erabiltzen da ATPa sintetizatzeko (12-4 irudia). Matrizeko jardura metabolikoaren ekarpen nagusia, beraz, NADH eta FADH₂ molekulen ekoizpena da.

Barne-mintzeko arnas katean zehar elektroiak garraiatzen dira

Energia handiko elektroiak transferituak izango dira NADH eta FADH₂ molekulatik barne-mintzaren osagai espezifikoetara: horrela hasten da elektroien garraioa arnas katean zehar. Prozesu horretan elektroiak garraiatzen dira molekula batetik (emailea) beste batera (hartzailea); gero, hartzailea emaile bihurtuko da. Arnas katean gutxienez 15 elektroigarraiatzaile bilduta daude, gehienak hiru konplexu molekularren osagai direnak: NADH deshidrogenasa konplexua, b-c1 zitokromo konplexua eta zitokromo oxidasa konplexua (12-6 irudia).

Konplexuak barne-mintzean sartuta daude, lipido-geruza bikoitz osoa zeharkatuta. Konplexu bakoitzean hainbat azpiunitate bereizten dira, bakoitza bere funtzioarekin. Konplexuaren azpiunitate batzuk elektroien garraiatzaileak dira; beste batzuk, ordea, protoi-ponpak, protoien garraio aktiboaz arduratzen direnak; horietaz gain, zenbait azpiunitatek konplexua mintzean ainguratzeko balio dute. Bestalde, arnas katearen bi elektroigarraiatzaile ez dira konplexuen osagaiak, aske daude barne-mintzean: c zitokromoa eta ubikinona. Bi molekula horiek eta hiru konplexuak ez daude fisikoki lotuta; izatez, c zitokromoa eta ubikinona etengabe mugitzen ari dira geruza bikoitzaren



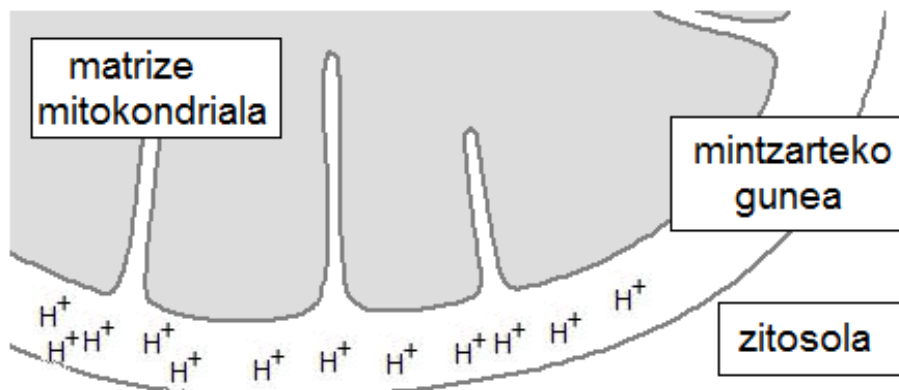
12-6 irudia. Arnas katea mitokondrioaren barneko mintzean kokatua (iturria: Wikipedia/Zephyris).

planoan. Arnas katearen osagaien arteko topaketak, beraz, zoriz gertatzen dira. Hala ere, elektroien transferentzia sekuentzia berberari jarraituz gertatzen da beti: (1) NADH deshidrogenasa konplexua, 2) ubikinona, 3) b-c1 zitokromo konplexua, 4) c zitokromoa, 5) zitokromo oxidasa konplexua); elementu horiek kateatuta izango balira bezala (horretatik dator “arnas katea” izena). Sekuentzia erabakitzen duena hartzaile bakoitzaren elektroiekiko afinitatea da.

Energia handiko elektroiak, beraz, arnas katean zehar igaro ondoren, azkenik, oxigeno molekularrak (O_2) hartuko ditu. Oxigenoak elektroiekin eta matrizean dauden protoiekin erreazionatzen du ura (H_2O) sortzeko. Zelularen oxigeno gehiena (% 90) erreazio horretan gastatzen da, hain zuzen ere. Erreakzio hori zitokromo oxidasa konplexuan gertatzen da, eta funtsezkoa da edozein organismo aerobioarentzat: blokeatzen bada, elektroiak garraioa eteten da, eta zelula (eta organismoa ere) hilko da. Blokeo horretan datza, hain zuzen ere, zenbait pozoiaren ekintza-mekanismoa: zianuroa zitokromo oxidasari lotzen zaio, eta oxigenoaren erabilera eragozten du.

Elektroien garraioaren ondorioz, protoiak ponpatzen dira mintzarteko gunera

Zertarako balio du elektroigarraioak?. Arnas katean zehar mugitzen diren elektroiek energia galtzen dute, baina askatutako energia ez da galtzen: protoien ponpaketa eragiteko erabiltzen da. Protoien ponpaketa arnas katearen hiru konplexuetan gertatzen da. Protoiak gradientearen kontra garraiatzen dira matritetik mintzarteko gunera, eta han metatzen dira (12-7 irudia).



12-7 irudia. Protoien metaketa mitokondrioaren mintzarteko gunean.

Protoien ponpaketak bi ondorio ditu: 1) alde batetik, barne-mintzean zehar tentsio-gradiente bat sortzen da (karga-desberdintasuna), barnealde negatiboa eta kanpoaldea positiboa izanik. 2) bigarrenik, barne-mintzaren bi aldeetan dagoen pH-a desberdina izango da: matrizeko pH-a zitოსolikoa baino altuagoa izango da. Azken finean, protoien **gradiente elektrokimiko** bat sortzen da barne-mintzean zehar. Gradiente horretan energia potentziala metatzen da, ATParen sintesiari erabiliko dena. Horretarako, ATP sintasa beharrezkoa da.

ATP sintasak turbina moduan jotzen du eta energia osmotikoa energia kimiko bihurtzen du

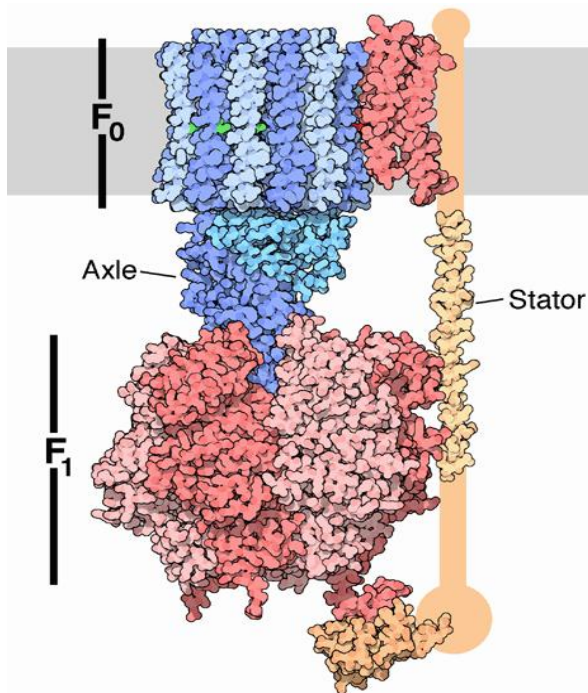
ATP sintasa benetako makina molekularra da. Zelula guztietan dago, eta ebolutiboki oso zaharra da: entzima bera agertzen da mitokondrio zein kloroplastoetan, eta baita bakterioetan ere (kasu horretan, mintz plasmatikokoan kokatuta). ATP sintasa oso ugaria da barne-mintzean (mintz-proteinaren % 15). Oso konplexu handia da, zenbait azpiunitatez osatua, baina, funtsean, bi eremu bereizten dira: burua edo **F₁ATPasa**, mintzetik azaltzen dena, matrizeari begira; eta mintzean zeharreko eremua edo **F₀ATPasa**, geruza bikoitz osoa zeharkatzen duena (12-8 irudia).

Ekintza-mekanismoari dagokionez, ATP sintasak turbina moduan jotzen du: mintzean zeharreko eremuak poro hidrofilo bat eratzen du geruza bikoitzaren barruan; poroan zehar protoiak mugituko dira mintzarteko gunetik matrizerantz (garraioa pasiboa da). Protoien fluxuaren eraginez, ATP sintasa biratzen da, eta mugimendu horrek (azken batean, energia mekanikoa) konformazio-aldaketa eragiten ditu buruan; ondorioz, ATParen sintesiari gauzatuko da matrizean dauden ADP gehi fosfatoa (Pi) erabiliz. ATP sintasak izugarriko eraginkortasuneko makina molekularra da: segundoko 100 ATP molekula ekoiz ditzake.

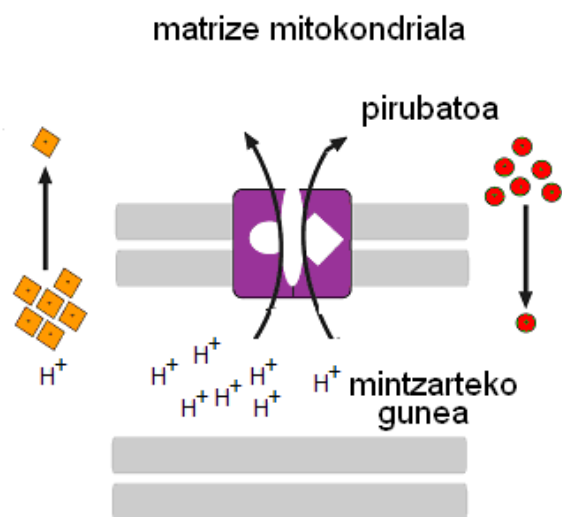
ATP sintasak ATParen sintesiari egin dezake, baina ATParen hidrolisia ere bai (12-8 irudia), hau da, ATPasa da; izan ere, ATP sintasa **F₀F₁ATPasa** izendatzen da. Protoien gradiente desagertzen bada, ATP sintasak alderantziz jotzeko du: hasiko da ATPa hidrolizatzen, eta askatzen den energia erabiliko da protoiak matrizeko mintzarteko gunera ponpatzeko. Era berean, ADParen kontzentrazioa asko jaisten bada, ATParen sintesiari eten egingo da eta ATP sintasak alderantziz jotzeko du.

Protoi-gradientearen metaturiko energia guztia ez da erabiltzen ATParen sintesiari

Protoien fluxuak, ATParen sintesiari gain, produktu espezifikoaren garraio aktiboa zuzentzen du (12-9 irudia). Pirubatoa eta fosfatoa, esate baterako, matrize mitokondrialean sartzen dira sinpote mekanismo baten bidez: protoiak gradientearen alde garraiatzen direnean, energia



12-8 irudia. ATP sintasa. A) Bi azpiunitateak (iturria: Wikipedia) B) [ATP sintasaren jardueraren itzulgarria](#) (iturria: NCBI).



12-9 irudia. Protoien gradientean metaturiko energia eta garraio akoplatua.

12-10 irudia. Mitokondrioa eta zelularen [heriotza programatua](#) (iturria: NCBI).

askatzen da, zeina erabiltzen den karga negatiboa duten solutuek (pirubatoa, fosfatoa) barne-mintza zeharkatzeko. Protoien gradientek ATP/ADParen garraioa ere eragiten du: ATP sintetizatu berria zitostolera etengabe esportatzen ari da; ADP, ordea, etengabe sartzen ari da matrizean. Horretarako, antiporte garraiatzaile bat erabiltzen da: ATP molekula bat irteten den bakoitzean, ADP bat sartzen da. Edozein kasutan, ATParen kontzentrazio zitostolikoak ADParena baino askoz handiagoa izan behar du beti (10 aldiz). Badirudi egoera hori beharrezkoa dela zelularen behar energetikoak betetzeko; izan ere, ATParen kontzentrazioa jaisten bada, erreakzio asko etengo dira eta zelula hilko da.

Arnas kateari lotutako prozesuak ATParen sintesirik gabe gerta daitezke

Fosforilazio oxidatiboa aztertu ondoren, argi dago barne-mintzean gertatzen diren prozesuak akoplatuta daudela: elektroien garraioak protoien gradientea eragiten du, eta horrek ATParen sintesia. Hala ere, elektroien garraioa gerta daiteke ATParen sintesia gertatu gabe. Hori esperimentalki frogatu da: zenbait produktu gehitu ondoren, ATParen sintesi mitokondrialia blokeatzen da, baina zelula horretan oxigenoaren gastua ez da eteten. Produktu horiek (**H⁺ ionoforoak** izendatuak) H⁺-aren gradientearen aldeko garraioa baimentzen duten molekula organiko txikiak dira. Ionoforoen jardueraren ondorioz, protoien gradientea desagertzen da. Antzeko egoera gertatzen da zenbait adipozitotan. Zelula horietan oxidazioz sortzen den energia gehiena bero moduan askatzen da. Hori posiblea izateko, mitokondrioen barne-mintzean badago proteina garraiatzaile berezi bat, zeinak ahalbidetzen duen protoiak beren gradiente elektrokimikoaren alde mugitzea (ionoforoek egiten duten moduan). Zelulak, beraz, bere gantz-metaketa oso azkar oxidatzen ditu beroa sortzeko.

Mitokondrioaren heriotza zelular programatua inplikaturako dago

ATParen sintesia jarduera mitokondrial nagusia bada ere, mitokondrioak beste funtzio batzuk betetzen ditu zelula eukariotoan. Mitokondrioan erreakzio metaboliko garrantzitsuak gertatzen dira, eta haierako batzuk ehun espezifikoak dira. Urearen zikloa, esate baterako, produktu nitrogenodunak ezabatzeko bide metabolikoa, hepatozitotetan gertatzen da, matrize mitokondrialean hain zuzen. Matrize mitokondrialean ere, Ca²⁺ ioiak metatzen dira. Funtzio horretaz erretikulu endoplasmatikoa arduratzen da; hala ere, mitokondrioak laguntzen du Ca²⁺-kontzentrazio zitostoliko txikia mantentzen. Horretarako, barne-mintzean proteina garraiatzaile bat dago Ca²⁺ ioiak zitostolera mitokondrioren barrura ponpatzeko. Beste aldetik, mitokondrioak paper erabakigarria betetzen du heriotza zelularrean (12-10 irudia).

Heriotza programatua, ugalketa bezala, fenomeno fisiologiko arrunta da goi-mailako organismoetan. Bi prozesu horiek (ugalketa eta heriotza) gaizki erregulatuta badaude, minbizia sor daiteke. Mitokondrioak funtsezko elementua izan daiteke zelulen kopurua murrizteko, eta, ondorioz, minbiziaren agerpena eragozteko.

MITOKONDRIOEN BIOGENESIA



12-11 irudia. Mitokondrioaren zatiketa (iturria: ASCB/Ernist DL).

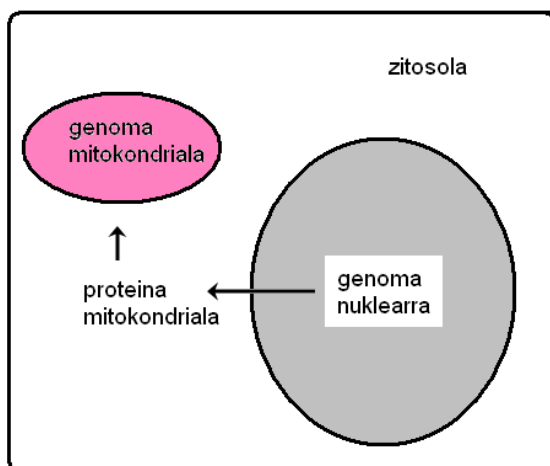
Mitokondrioak ugaltzeko gai da. Bakterioek egiten duten bezala, bitan zatitzen da DNAREN erreplikazioa gertatu ondoren: ildo bat agertzen da organuluaren erdialdean, eta mitokondrio batetik bi mitokondrio berri sortzen dira (12-11 irudia). Ugaltzen bada ere, mitokondrioak ezin du osagai guztiak sintetizatu. Izan ere, mitokondrioaren biogenesian bi sistema genetiko inplikaturik daude, nuklearra eta mitokondrialak (12-12 irudia). Proteina mitokondrial batzuk (gehienak) DNA nuklearrak kodifikatuak dira, eta zitosolean sintetizatzen dira erribosoma zitosolikoen bidez; gero, proteina horiek mitokondrioaren barrura inportatzen dira. Beste proteina batzuk (gutxi) DNA mitokondrialak kodetzen ditu; horiek matrize mitokondrialean sintetizatzen dira, erribosoma mitokondrialen bidez.

Bestalde, mintz mitokondrialen lipido gehienak erretikulu endoplasmatikokoan sintetizatzen dira. Gero, translokadore espezifikoaren bidez inportatzen dira mitokondriora: hasieran, kanpo-mintzean sartzen dira; hortik, batzuk barne-mintzera pasatuko dira. Horrelako moduan fosfatidilserina eta fosfatidilkolina inportatzen dira; gero, behin mitokondrioaren mintzetan sartuta, fosfolipido horiek eraldatzen dira, batez ere fosfatidiletanolamina eta kardiopilina sortzeko.

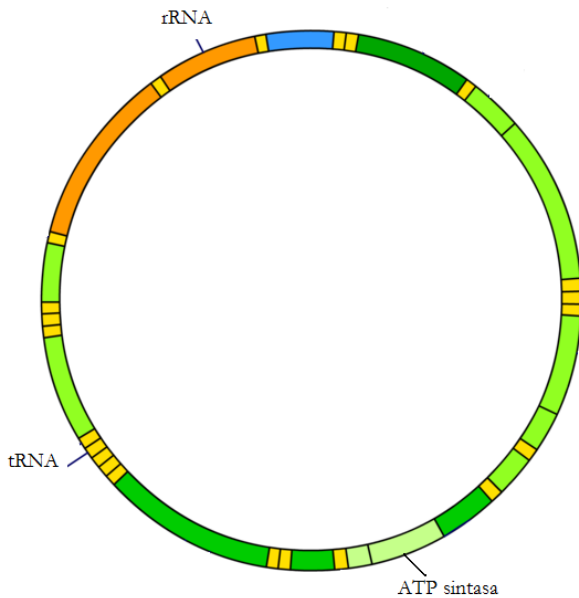
Giza genoma mitokondrialak RNAr, RNAt eta barne-mintzaren osagai batzuk kodetzen ditu

Genoma mitokondrialak molekula bakar batez osatuta dago. Molekula txikiak dira, gehienetan zirkularrak, eta, askotan, kopia batzuk daude; hepatozitoen mitokondrioetan, esate baterako, 5-10 DNA molekula daude. Beraz, 1000-2000 mitokondrio dagoenez, guztira DNA zelularren % 1 DNA mitokondrialak da. DNA molekulak matrizean daude, barne-mintzari lotuta, eta ez dago histonekin elkartuta. 1981ean lortu zen **giza DNA mitokondrialaren** sekuentzia osoa, hau da, baseen sekuentzia (16.569 bp) identifikatu zen: oso sistema genetiko sinplea da, 37 genez osatua (18-13 irudia). Gene gehienak DNA harizpi batean daude (H harizpian), baina bestea ere kodetzailea da (L harizpia). Geneek ez daukate intronik, eta sekuentzia erregulatzailerak oso txikiak dira; beraz, ia nukleotido guztiak adierazgarriak dira.

Genoma mitokondrialetik sortzen diren produktuak honako hauek dira: 2 RNAr (2 gene), 22 RNAt (22 gene), eta



12-12 irudia. Mitokondrioaren biogenesia: bi sistema genetiko inplikaturik.



12-13 irudia. Genoma mitokondrialak (iturria: Wikimedia).

13 proteina (13 gene); zehazki, arnas katearen azpiunitate batzuk (NADH deshidrogenasa: 7 azpiunitate, b zitokromoa: azpiunitate bat, zitokromo oxidasa: 3 azpiunitate); eta ATP sintasaren 2 azpiunitate; guztiak barne-mintzeko osagaiak. Mitokondrioak, beraz, RNA erribosomiko eta garraiatzaile guztiak sintetizatzen ditu, baina proteina gutxi; gainera, ez dira proteina osoak, baizik eta konplexu proteikoaren azpiunitateak.

Gene mitokondrial guztien espresioa aldi berean gertatzen da: bi DNA harizpietatik bi transkripto handi sortzen dira, jarraituak; gero, transkriptoak ebakitzen dira. Itzulpenari dagokionez, N-formilmietionina aminoazidoarekin hasten da, eta kodon eta antikodon arteko erlazioa lasaigoa da; gainera, 4 kodonek esanahi desberdina daukate. Genoma mitokondrialak, beraz, bai bere egiturari bai bere espresioari dagokionez, bakterio-genomaren zenbait ezaugarri ditu; horregatik, gene mitokondrialen espresioa blokeatu egin daiteke antibiotikoak (bakterioen aurkako produktuak) erabiliz.

Mitokondrioaren proteina gehienak mitokondriotik kanpo sintetizatzen dira

Mitokondrioaren proteina gehienak genoma nuklearrak kodetzen ditu, hala nola genoma mitokondrialaren erreplikazioan eta espresioan inplikaturiko entzima guztiak (DNA polimerasa, RNA polimerasa eta abar), arnas katea eta ATP sintasaren azpiunitate asko edo barne-mintz proteina garraiatzaileak. Proteina horiek zitosolean sintetizatzen dira, eta seinale bat dute amino muturrean. Seinale horri esker, proteinak translokatuak izango dira zitosoletik mitokondrioetara. Translokazioa proteina sintetizatu bezain laster gertatzen da; horregatik, nahitaezkoa da proteinak tolestu gabe egotea (polipeptido lineal moduan). Hori txaperoi-proteinei esker lortzen da (zitosolikoak zein mitokondrialak).

Inportazio-prozesuak gauzatzeko, translokadore espezifikoko daude kanpo-mintzean (TOM konplexuak, “outer membrane”), eta barne-mintzean (TIM konplexuak, “inner membrane”), non seinale mitokondrialak ezagutzeko hartzaile espezifikokoak baitaude. Matrizeko proteinen kasuan, bi mintzak aldi berean zeharkatzen dira; horretarako, translokazio-puntu horietan bi mintzek elkar ukitzen dute. Inportazioa amaitu ondoren, seinalea ezabatzen da proteasa baten bidez. Arnas katearen osagaiak eta ATP sintasa funtzionalak sortzeko, inportaturiko azpiunitateak eta matrizean sintetizaturikoak elkartu behar dira. Segur aski, mekanismoak izango dira jatorri desberdina duten elementu horien sintesia koordinatzeko, baina oraindik ez dakigu nola gertatzen den.

12-14 irudia. Proteina mitokondrialen [inportazio-mekanismoak](#) (iturria: NCBI).

GAIA JORRATZEKO GALDERAK

- Zein dira mitokondrioaren funtzioak?
- Zer erregai erabiltzen du mitokondrioak?
- Nola dago antolatuta mitokondrioak?
- Zein dira barne-mintzaren osagaiak?
- Zein dira matrize mitokondrialaren osagaiak eta zer prozesu gertatzen da bertan?
- Zer eginkizun du arnas kateak?
- Zertarako erabiltzen du mitokondrioak oxigenoa?
- Nolakoa da ATP sintasa eta nola sintetizatzen du ATPa?
- Nola sortzen da beroa mitokondrioan ATP ekoiztu beharreak?
- Nola sortzen dira mitokondrio berriak?
- Nolakoa da genoma mitokondrialak?
- Zer mekanismo erabiltzen da proteina mitokondrialak inportatzeko?
- Non sintetizatzen da ATP sintasa?