

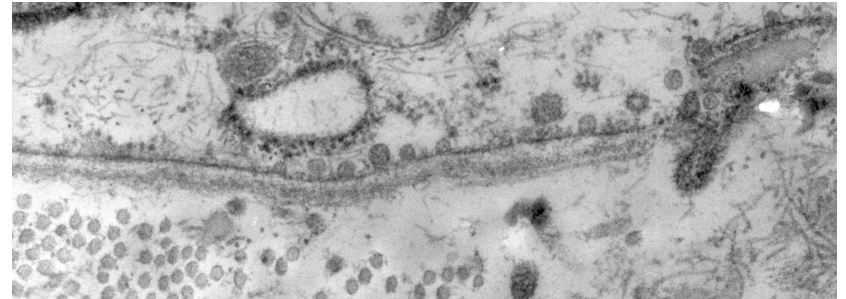
Функциональная морфология
аппарата внутриклеточного
переваривания и
энергетического аппарата.

Аппарат внутриклеточного пищеварения и детоксикации

- Эндосомы, лизосомы и пероксисомы.
- Функция аппарата внутриклеточного переваривания заключается в регулируемом расщеплении макромолекул внеклеточного и внутриклеточного происхождения и обезвреживании токсичных веществ.

Эндосомы

- Образуются в результате процесса *эндоцитоза*.



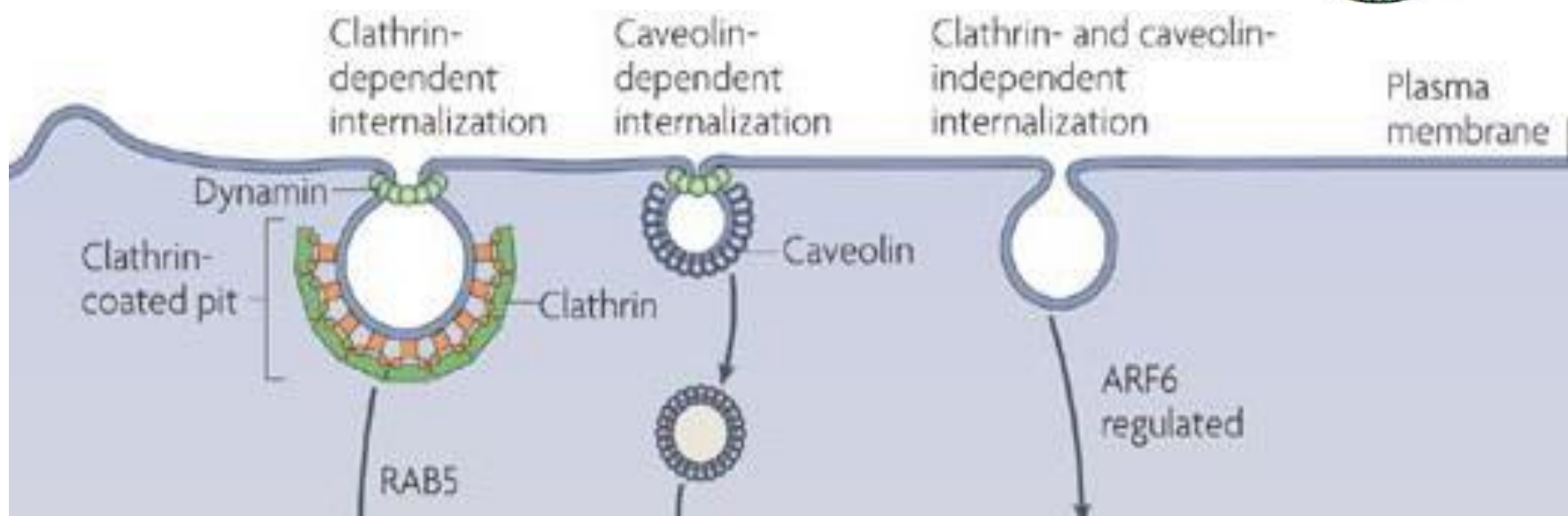
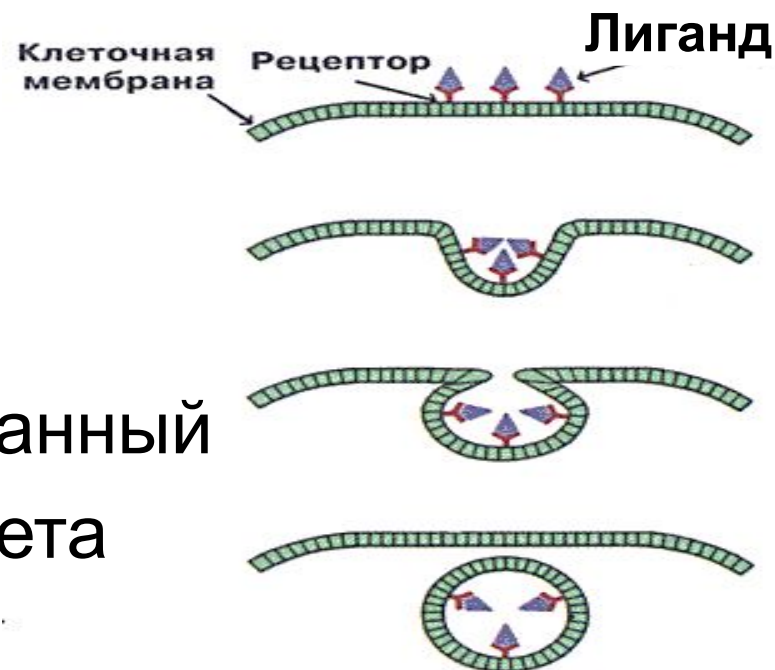
Эндоцитозные вакуоли (эндосомы) разделяют на:

1. ранние (периферические, $\text{pH} = 6,5$),
2. поздние (перинуклеарные, $\text{pH} = 5,5$).

Эндоцитоз

- вид активного транспорта,
с формированием
эндоцитозной везикулы.

- Всегда рецептор-опосредованный
- Всегда с участием цитоскелета

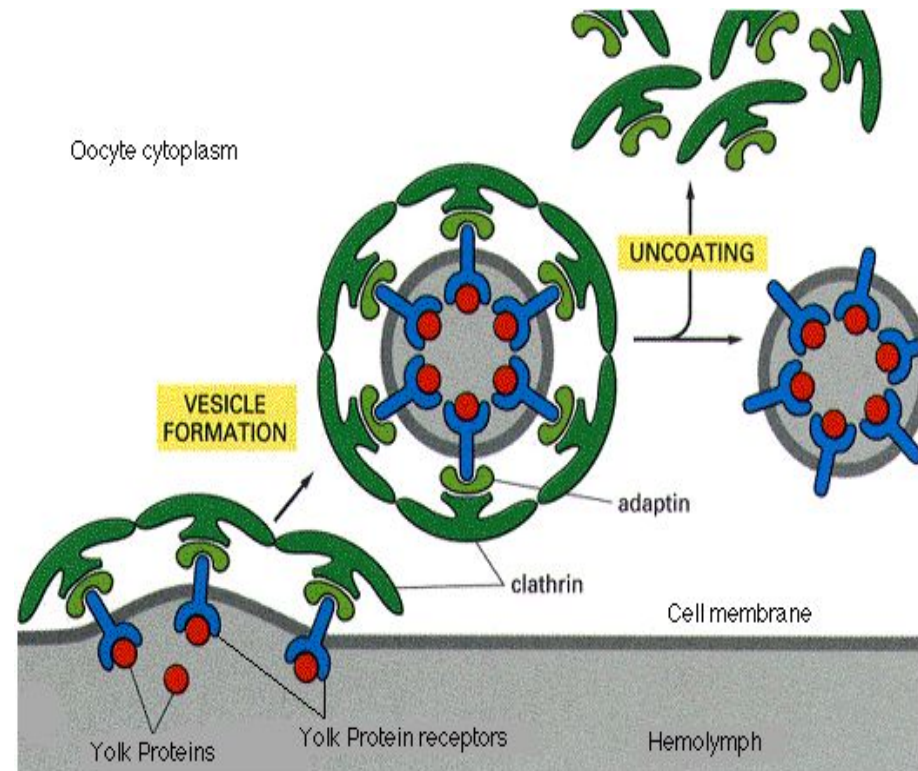


Окаймленные ямки

- эндоцитозная ямка, на цитоплазматической стороне которой полимеризовался клатрин.

Адаптин – белок, связывающий рецепторы с клатрином. AP-1, AP-2, AP-3 и AP-4.

Клатрин —
внутриклеточный белок
молекулы, которого
формируют тримеры.
В результате
полимеризации
тримеров клатрина
формируется замкнутая
трёхмерная сеть.



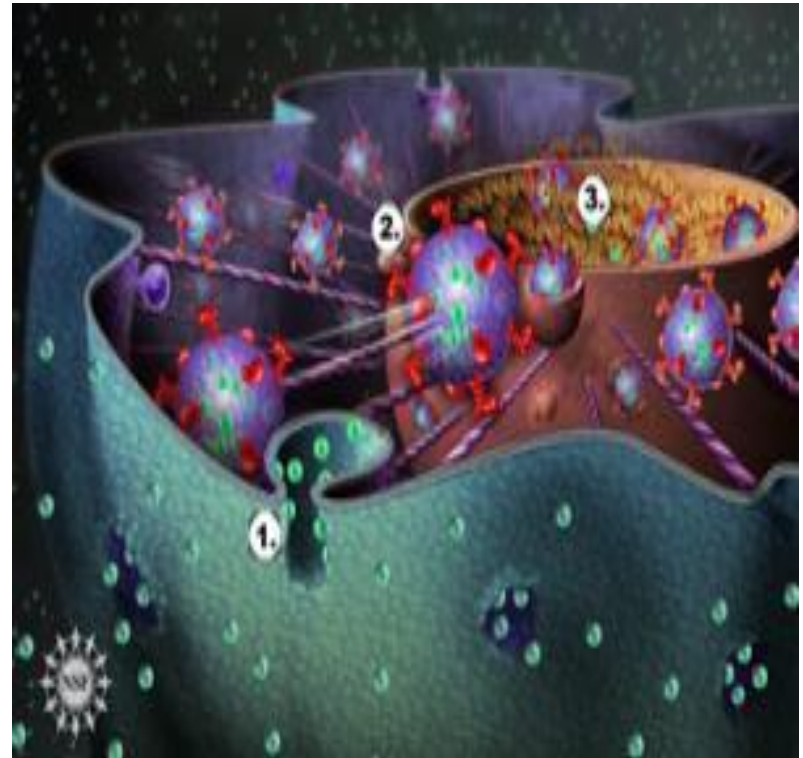
Эндосомы

-Мембрана содержит:

- протонный насос ($\downarrow$ рН);
- рецепторы;
- транслоказы (белки-переносчики).

Функции эндосом:

- перенос макромолекул с поверхности клетки в лизосому.
- прелизосомальный этап разрушения веществ (разрушение комплексов рецептор-лиганд, денатурация белковых молекул).



Ранние эндосомы

- везикулы после отделения от плазмолеммы при завершения эндоцитоза. Располагаются субмембранно. Среда постепенно закисляется, активируются ферменты мембраны.

Поздние эндосомы

Формируются из ранних, располагаются в более глубоких слоях цитоплазмы, имеют кислое содержимое. Содержат вещества, которые должны быть перенесены в лизосому и полностью разрушены.

Гетероэндосома

– эндосома, содержащая материал захваченный извне.

В зависимости от поглощенного материала:

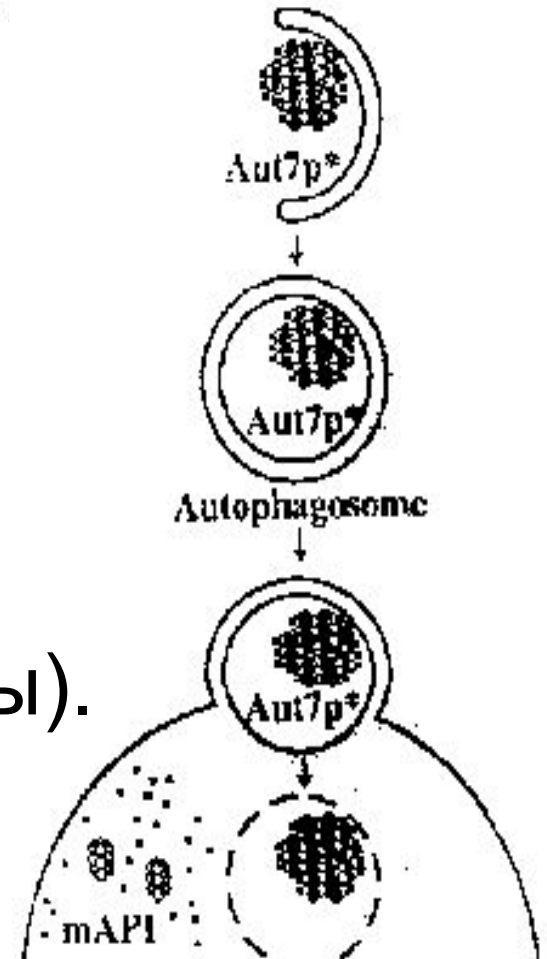
- Гетерофагосома
- Гетеропиносома

Аутоэндосома

– эндосома, содержащая собственные компоненты клетки.

Окружены двойной мембраной, образующейся из мембран ЭПР.

- Микроаутосома (биополимеры).
- Макроаутосома (органеллы).



Гидролазные пузырьки

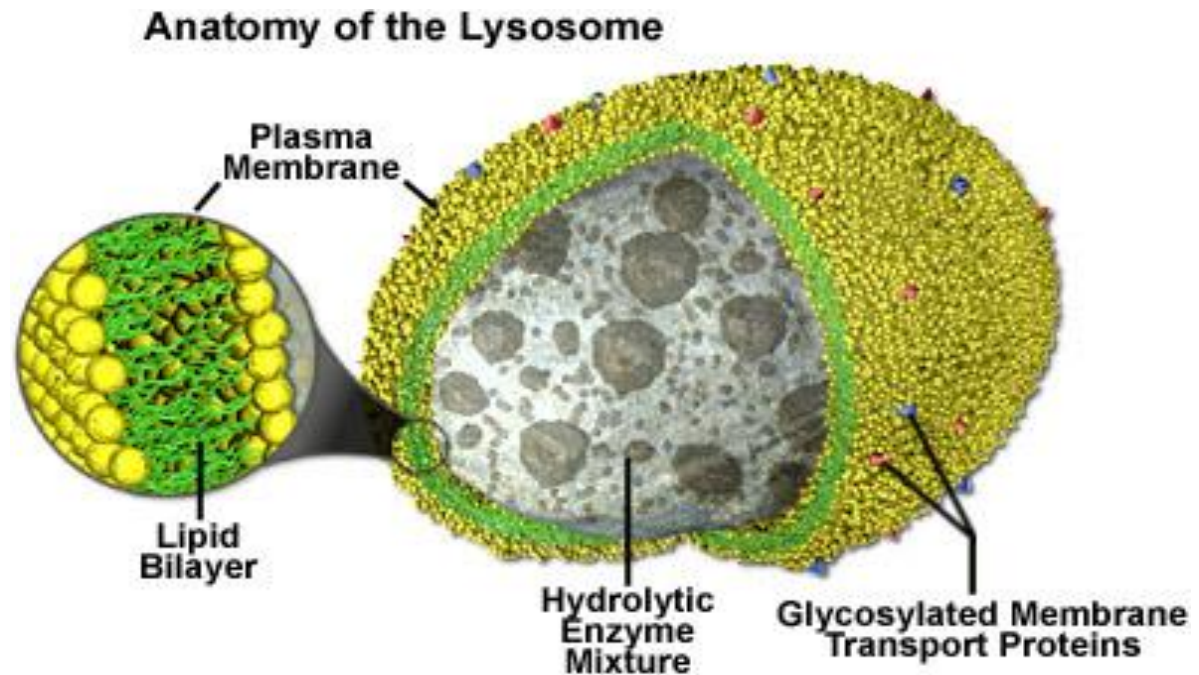
- мембранные органеллы (D 200-400 нм), содержащие неактивные гидролитические ферменты.
- ферменты синтезируются в грЭПР и переносятся в комплекс Гольджи, где упаковываются в мембрану.
- содержат кислые гидролазы (протеазы, нуклеазы, липазы, гликозидазы и др.)
- 20% ферментов связано с мембраной.
- 80% ферментов находится в полости.



Лизосомы

Описаны Christian de Duve в 1949 г.

- органеллы , участвующие в завершающих этапах внутриклеточной деградации молекул. Формируются путем слияния поздней эндосомы с гидролазным пузырьком.



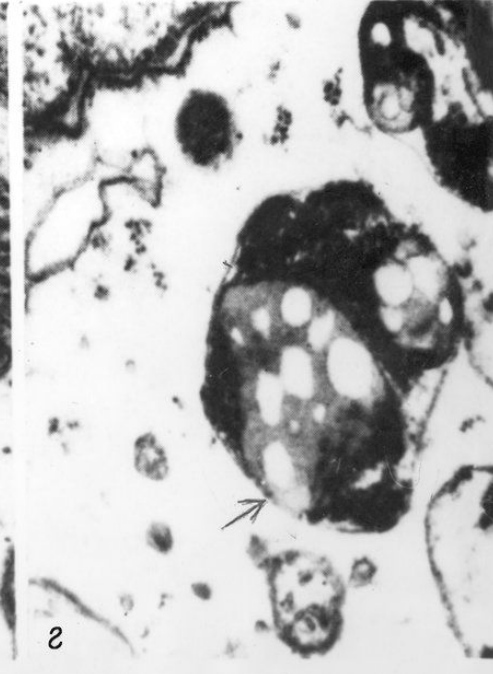
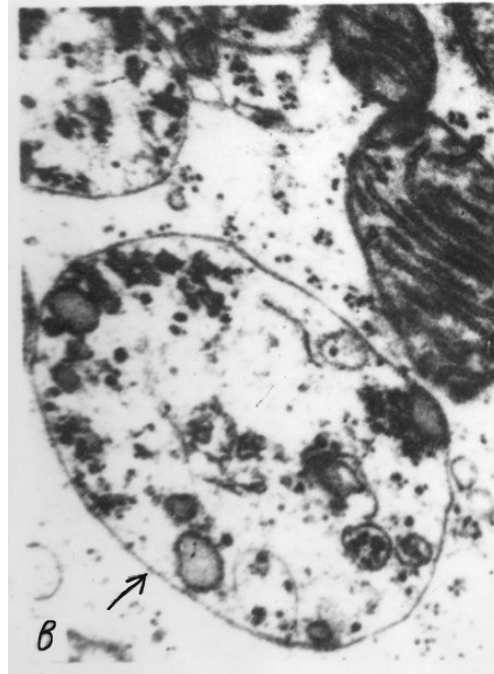
Классификация лизосом

1. Первичная лизосома - функционально не активна. Формируются в ПКГ, их маркерным ферментом является кислая фосфатаза, срок жизни до 30 суток.
2. Вторичная лизосома (пищеварительная вакуоль, аутофагосома, мультивезикулярное тельце) образуется путем слияния первичной лизосомы с эндоцитозной вакуолью, или отработавшими свой срок, внутриклеточными структурами. В них идет активное расщепление поступивших веществ.
3. Остаточные тельца - третичные лизосомы (телолизосомы), содержащие остатки непереваренного материала и пигмент липофусцин (пигмент старения или изнашивания).

Лизосомы

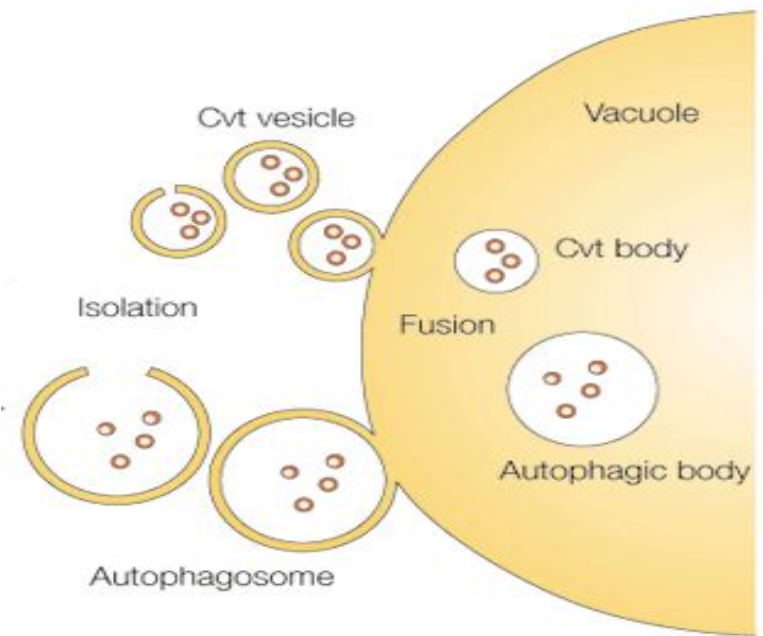
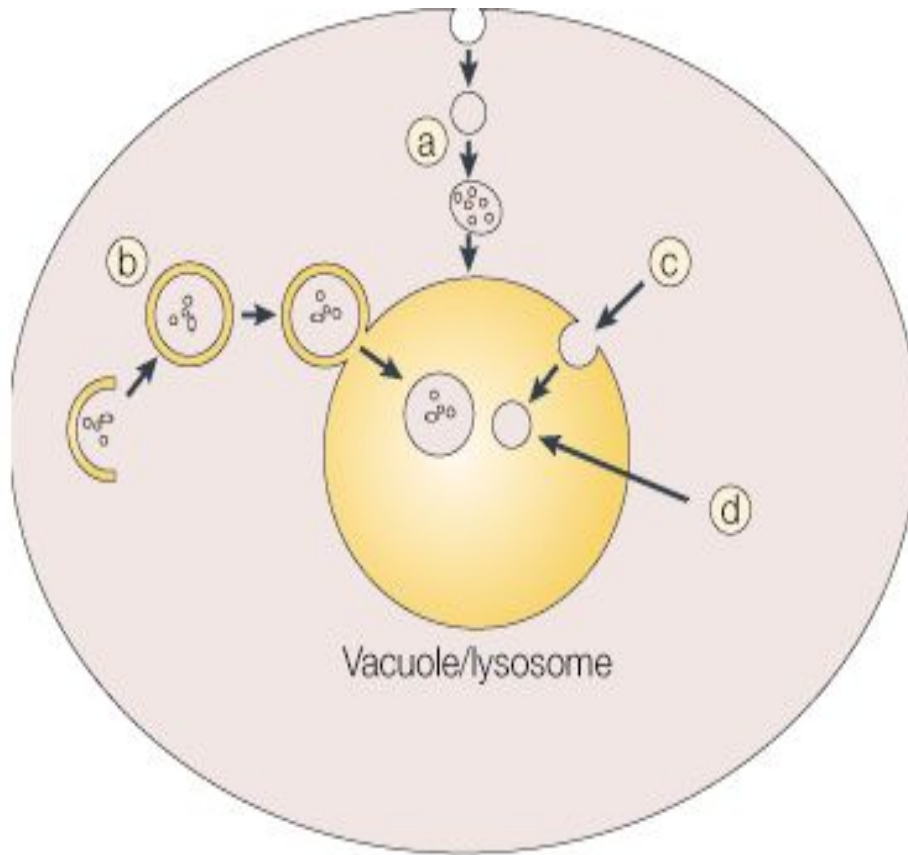
Виды лизосом (указаны стрелками):

- а) – первичные лизосомы,
- б) – вторичная лизосома (мультивезикулярное тельце);
- в) – вторичная лизосома (фаголизосома);
- г) – третичная лизосома.



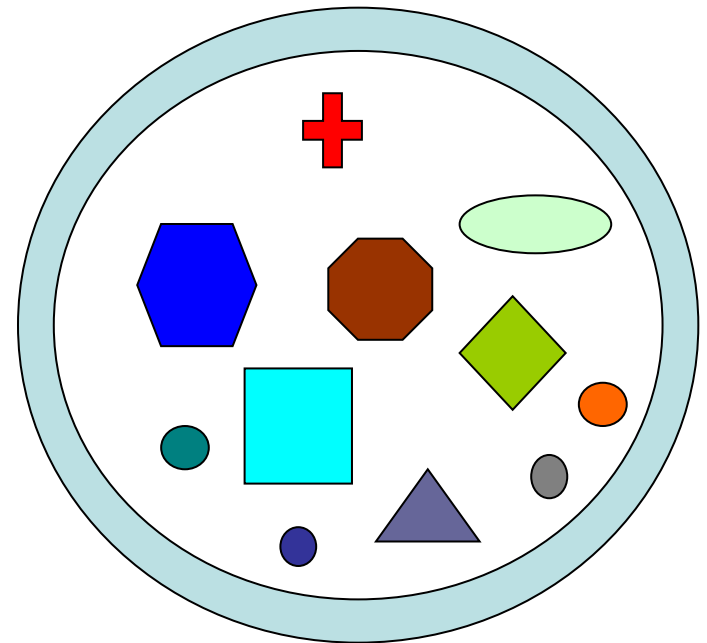
Мультивезикулярное тельце

- крупная (200-800 нм) сферическая везикула, содержащая меньшие везикулы.

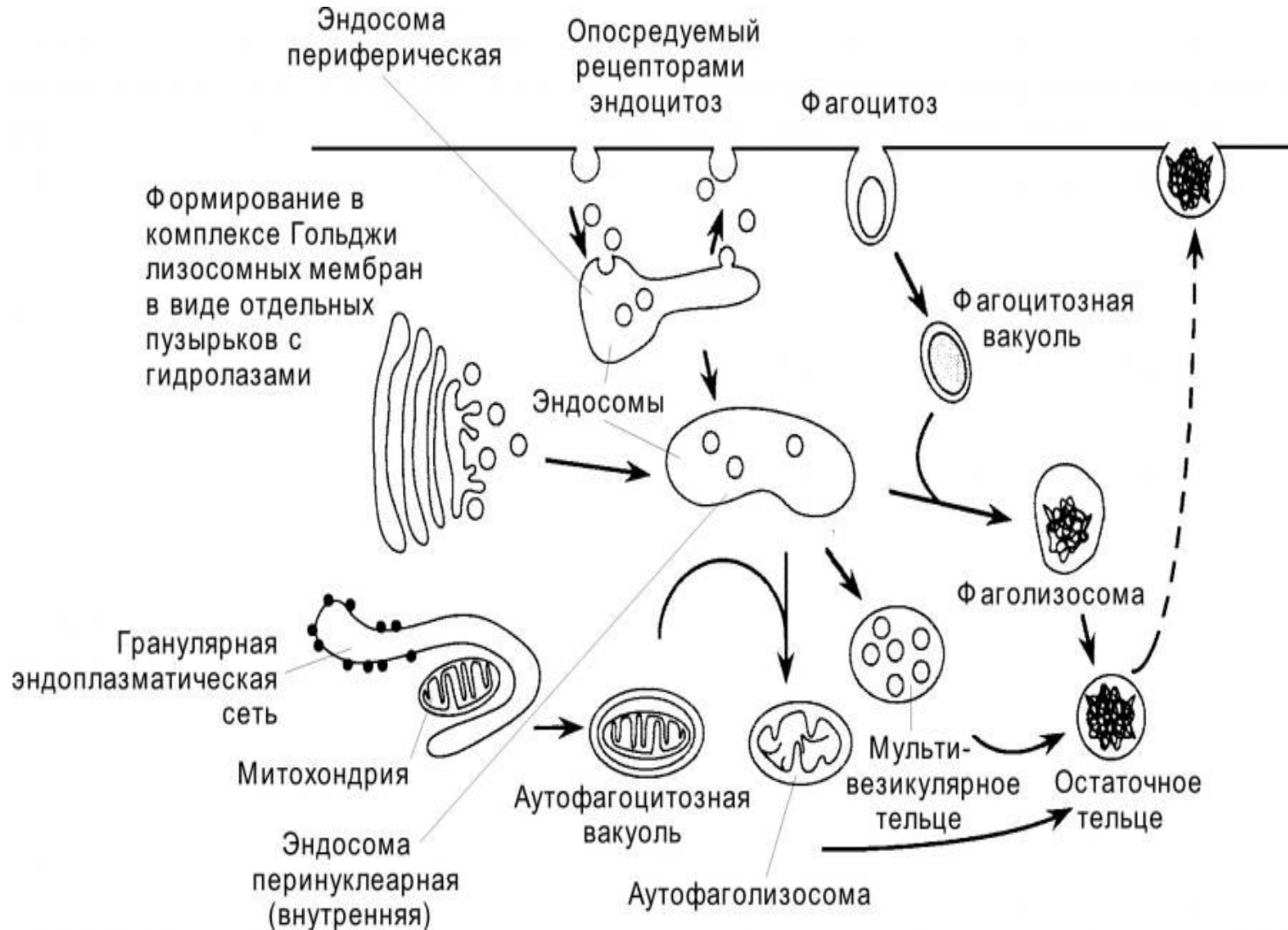


Остаточное тельце (телолизосома)

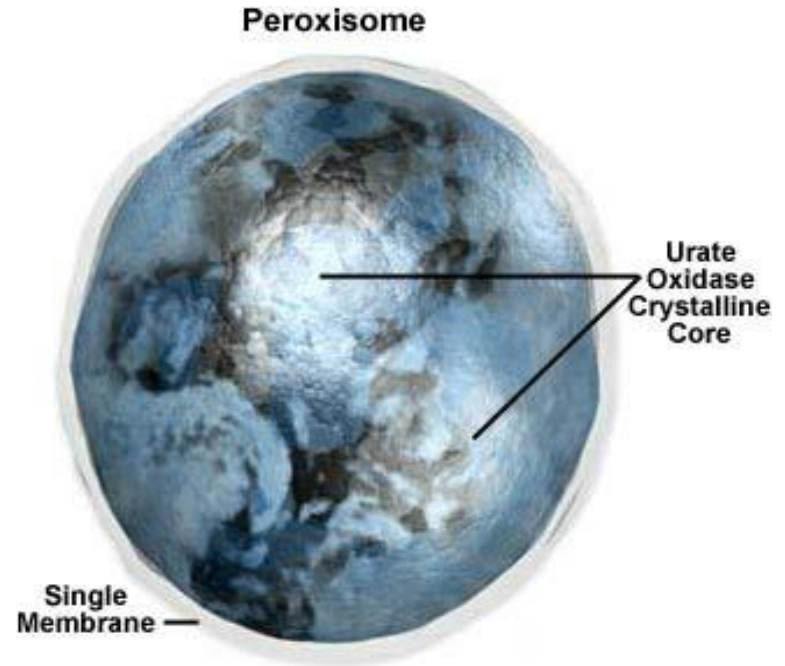
– лизосомы, содержащие непереваренный материал, который может храниться в клетке или экскретироваться.



Обобщенная схема аппарата внутриклеточного пищеварения



Пероксисома

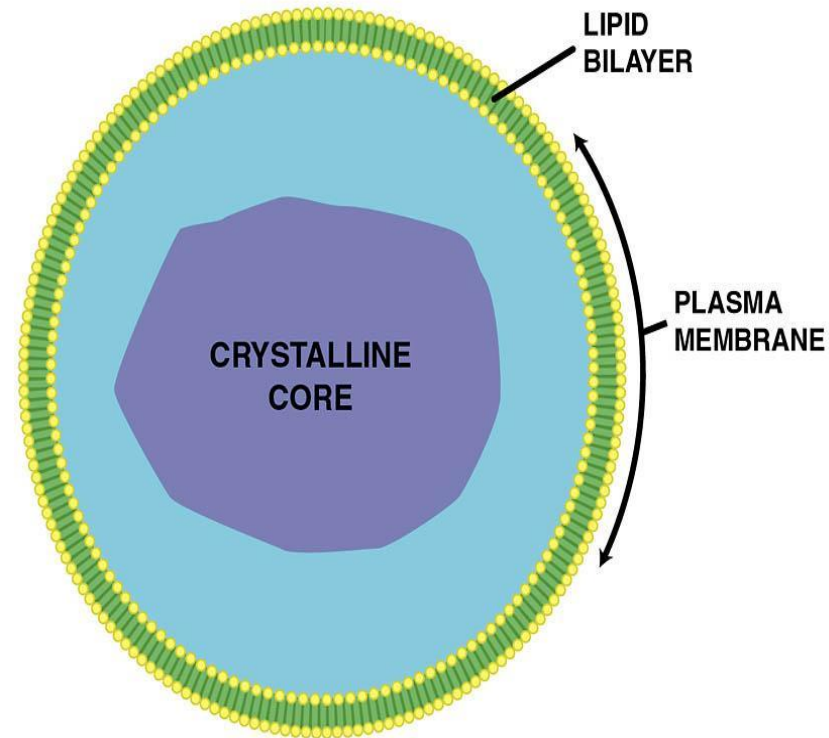


Сферические пузырьки
D 0,05-1,5 мкм,
окруженные мембраной,
с умеренно плотным
матриксом, содержащим
кристаллический кор (нуклеоид).

Пероксисомы

Мембрана содержит белки-переносчики и протонные насосы.

Матрикс содержит ≈ 15 ферментов (пероксидаза, каталаза, уратоксидаза, оксидаза D-аминокислот).



Кристаллический кор - конденсированные ферменты.

Образование и функция пероксисом

Формируются из цистерн ЭПС.

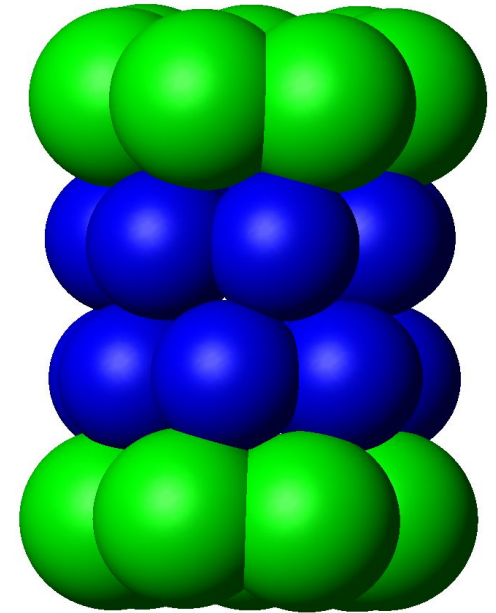
Время жизни 5-6 дней.

Функции пероксисом:

- Утилизация кислорода.
- Образование/разрушение H_2O_2 .
- Обезвреживание ксенобиотиков.
- Участие в расщеплении биополимеров.

Протеасома

- белковый комплекс, осуществляющий разрушение цитоплазматических белков.
- В эукариотических клетках протеасомы содержатся и в ядре и в цитоплазме клеток.
- В каждой клетке находится несколько тысяч протеосом
- Выглядит в виде емкости цилиндрической формы, собранной из колец. Внутри расположен канал, на поверхности которого находятся активные центры, расщепляющие белки. Снаружи этот канал закрыт торцевыми подвижными крышками.



Принцип работы протеасомы

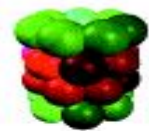
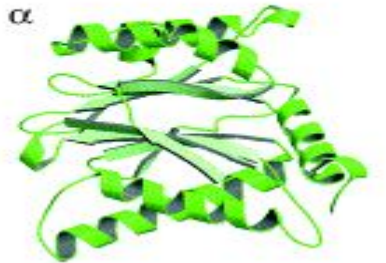
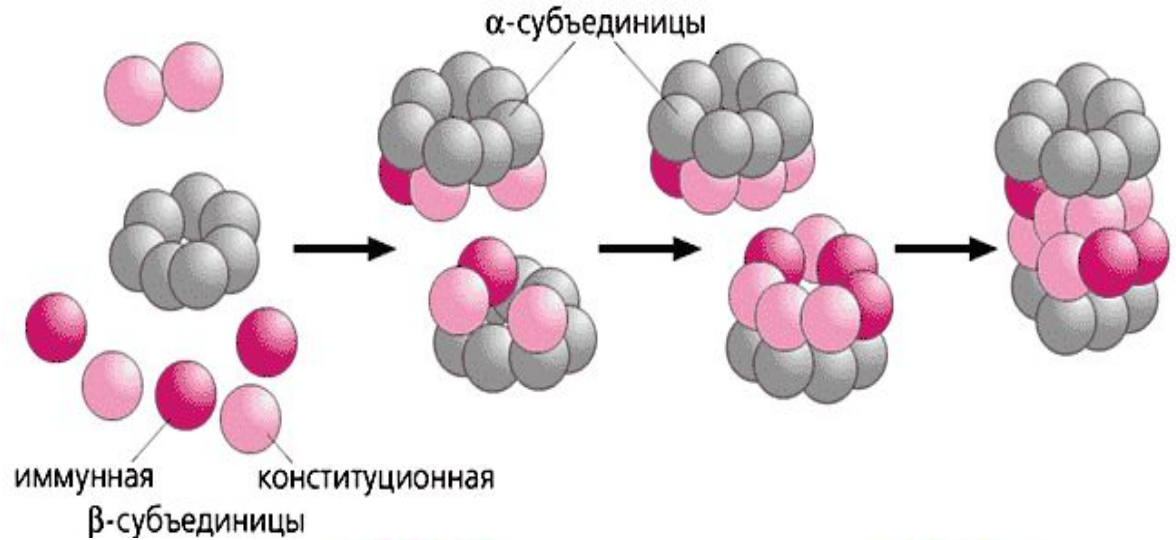
- Разрушение белков протекает в присутствии белка убиквитина (от лат. *ubique* – повсюду).
- Перед тем как присоединиться к белку, который следует разрушить, убиквитин активируется с помощью специального фермента. На этой стадии требуется затрата дополнительной энергии, которую предоставляет АТФ.
- Входя в протеасому, полимерная цепь уничтожаемого белка разворачивается и «протягивается» через центральный канал цилиндра, при этом она гидролизуется и распадается на мелкие звенья (иногда вплоть до отдельных аминокислот), которые выводятся из противоположного отверстия протеасомы. Сам убиквитин внутрь протеасомы не заходит, а после уничтожения отмеченной молекулы освобождается и начинает метить другую молекулу



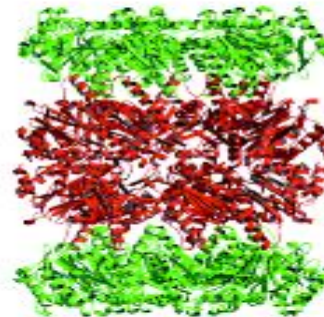
20S протеасома

Коровая частица,
700kDa.

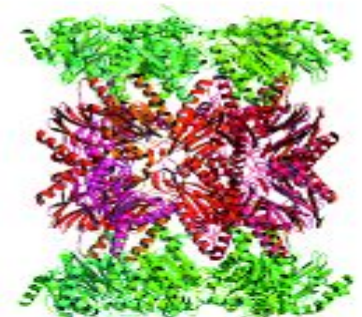
Обеспечивает
АТФ и убиквитин-
независимый
протеолиз.



E. coli



T. acidophilum

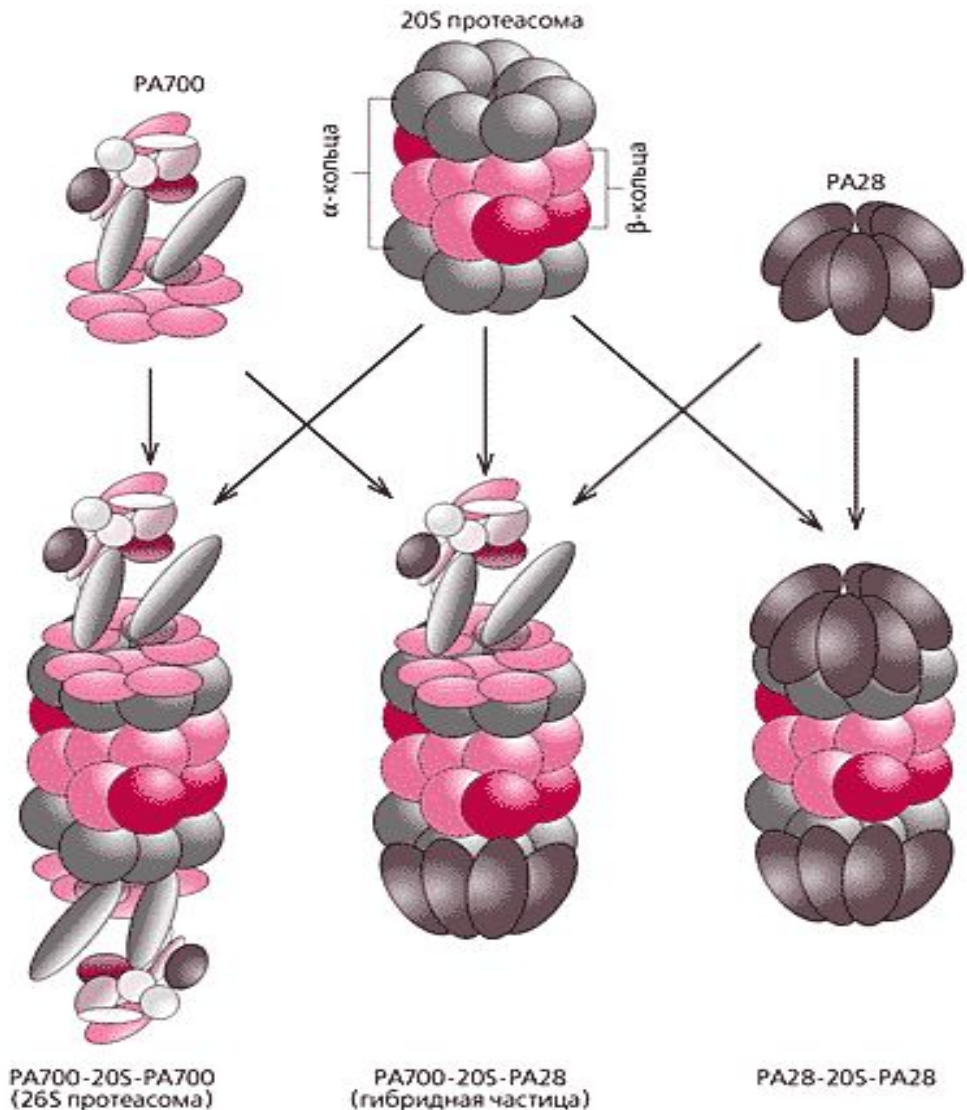


Yeast

26S протеасомы

$20S + 2 \cdot (19S) = 26S$

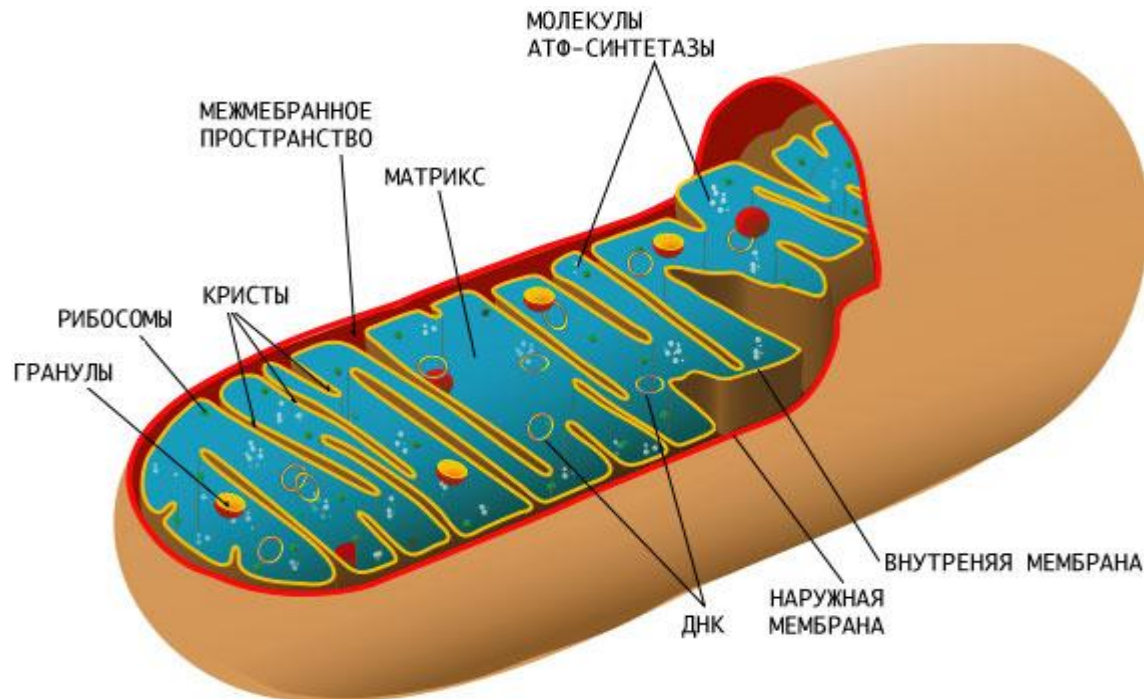
19S частица
служит для
распознавания
субстрата и
денатурации белка.
26S протеасома
обеспечивает АТФ-
и убиквитин-
зависимый
протеолиз.



Митохондрии (МТХ)

Описаны Келликером в 1850 г. в мышцах насекомых.

- мембранные органеллы, обеспечивающие клетки энергией АТФ, участвующие в синтезе стероидов, окислении жирных кислот и синтезе нуклеиновых кислот.



Размер и форма митохондрий

Диаметр 0,2-2 мкм.

Длина 2-10 мкм.

Форма:

- сферическая,
- эллиптическая,
- палочковидная,
- нитевидная.



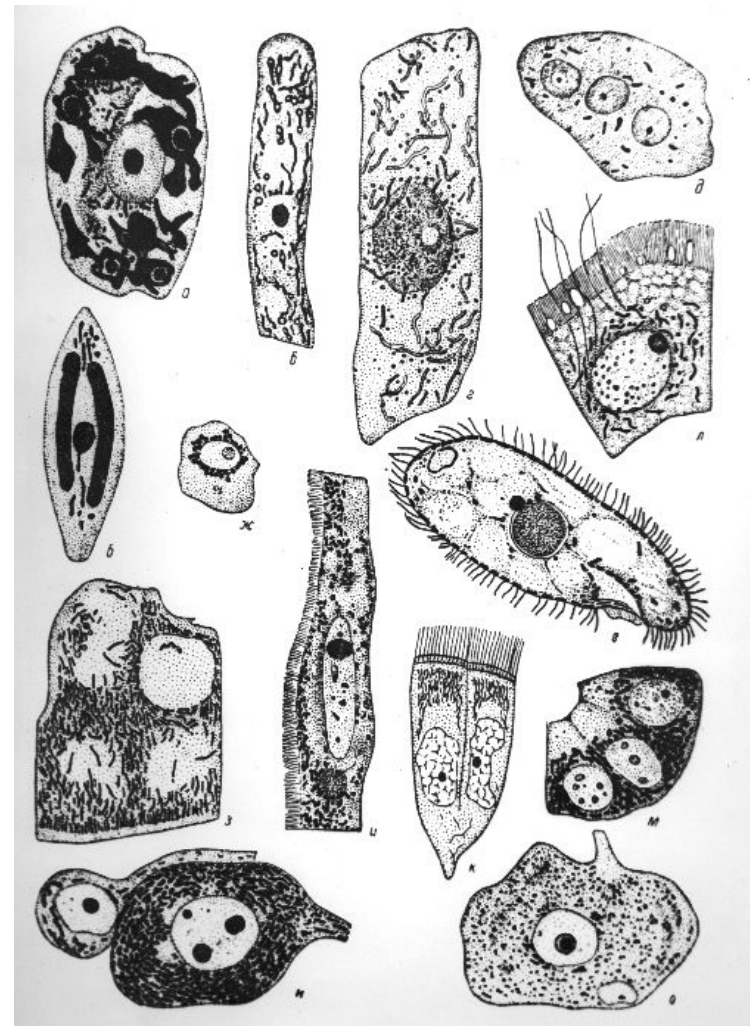
Количество варьирует в широких пределах.

Закономерности расположения в клетке

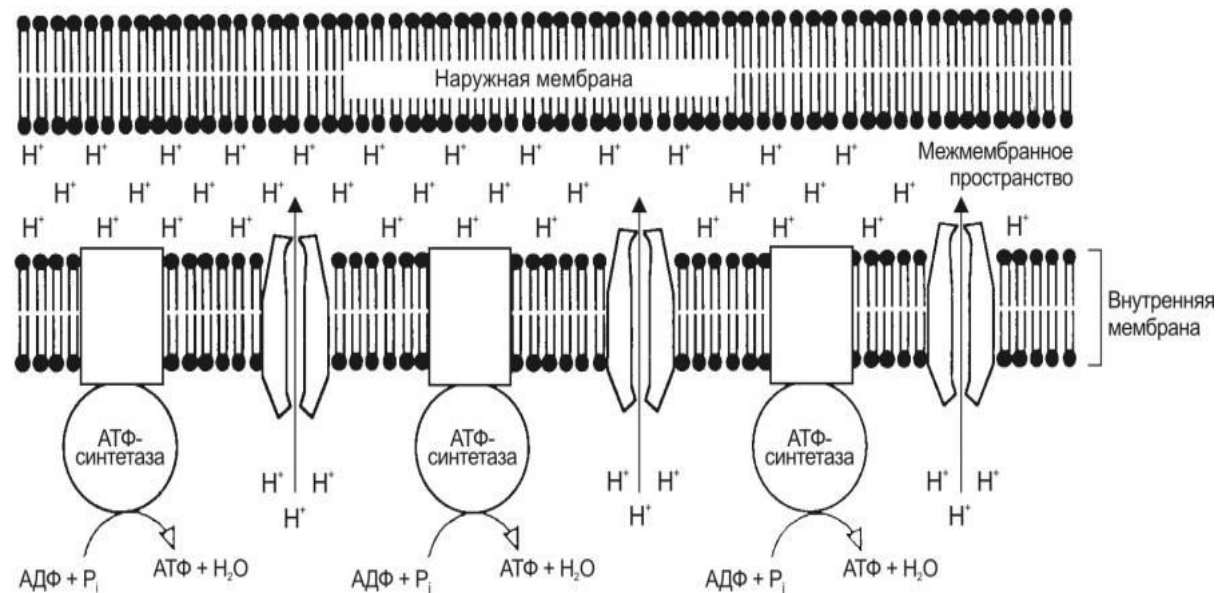
- Совокупность всех митохондрий клетки называется **хондриом**.

В цитоплазме могут располагаться диффузно, однако обычно сосредоточены в участках максимального потребления энергии:

1. Вблизи миофибрилл;
2. Вблизи ядра;
3. Подмембранно:
 - в области расположения ионных насосов;
 - у основания органелл движения (жгутиков, ресничек);



Строение МТХ



- Под электронным микроскопом митохондрии состоят из:
1. Наружной мембраны;
 2. Межмембранного пространства (ММП);
 3. Внутренней мембраны;
 4. Митохондриального матрикса.

Наружная митохондриальная мембрана

- Содержит большое количество транспортных белков.
- Имеет поры, образованные белками поринами.
- Небольшое количество ферментов.
- Рецепторы.



Наружная мембрана МТХ

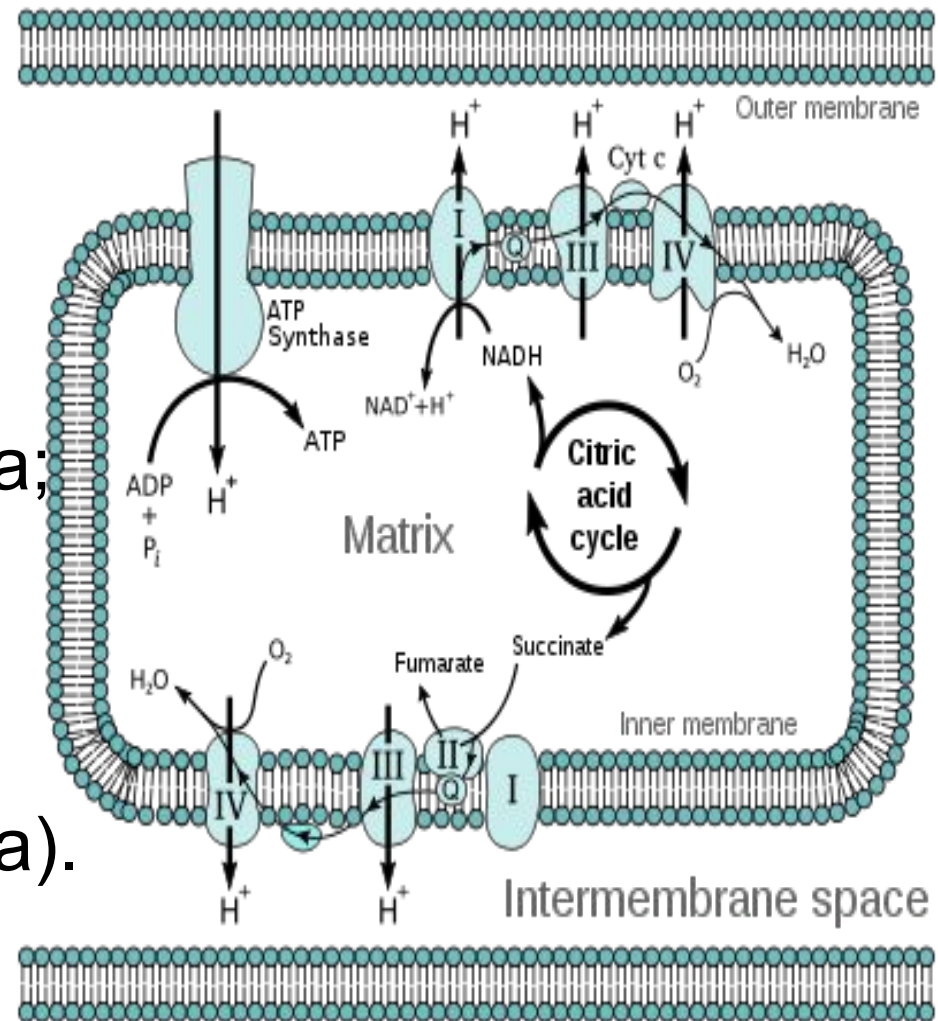
- Наружная мембрана митохондрий - это элементарная или полная биологическая мембрана (сходная с плазмолеммой).
- Ее толщина около 7 нм, она не бывает связана ни с какими другими мембранами цитоплазмы и замкнута сама на себя, так что представляет собой мембранный мешок.
- Она обладает высокой проницаемостью за счет большого количества транспортных белков.

Межмембранное пространство

- Отделяет внутреннюю мембрану от наружной
- Ширина - 10 - 20 нм,
- Временно содержатся транспортируемые вещества, в т.ч. протоны.

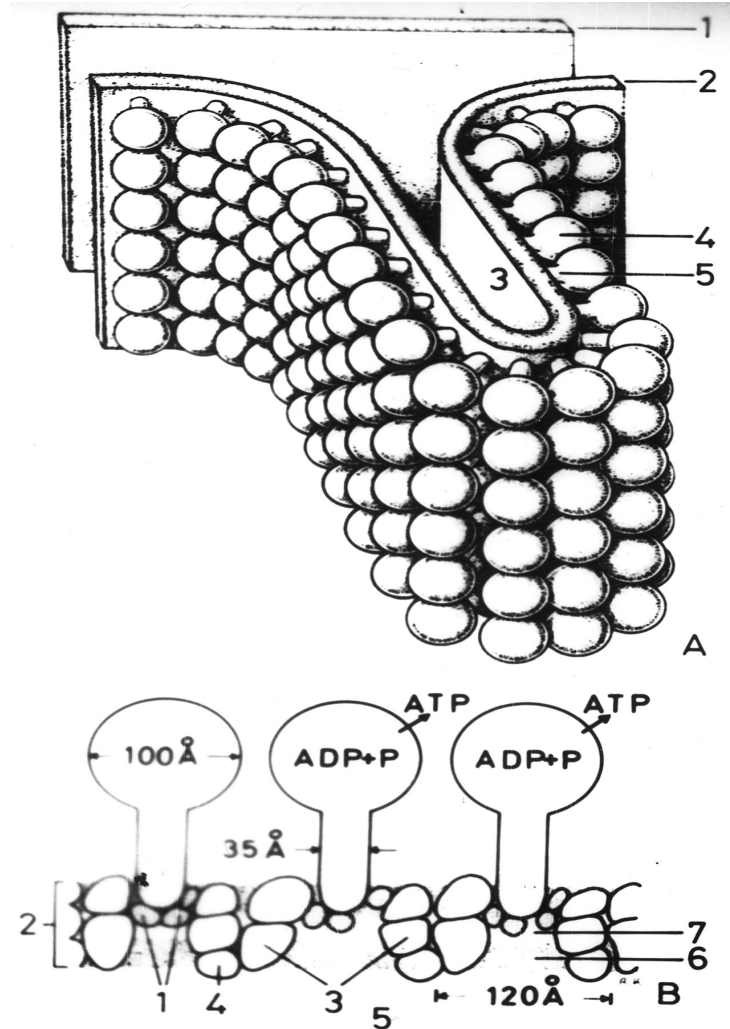
Внутренняя митохондриальная мембрана

- Белки переносчики.
- Насосы.
- Дыхательная цепь:
 - I. NADH-дегидрогеназа;
 - II. Сукцинатдегидрогеназа;
 - III. КоQH₂-дегидрогеназа;
 - IV. Цитохромоксидаза;
 - V. АТФ-синтаза (синтетаза).



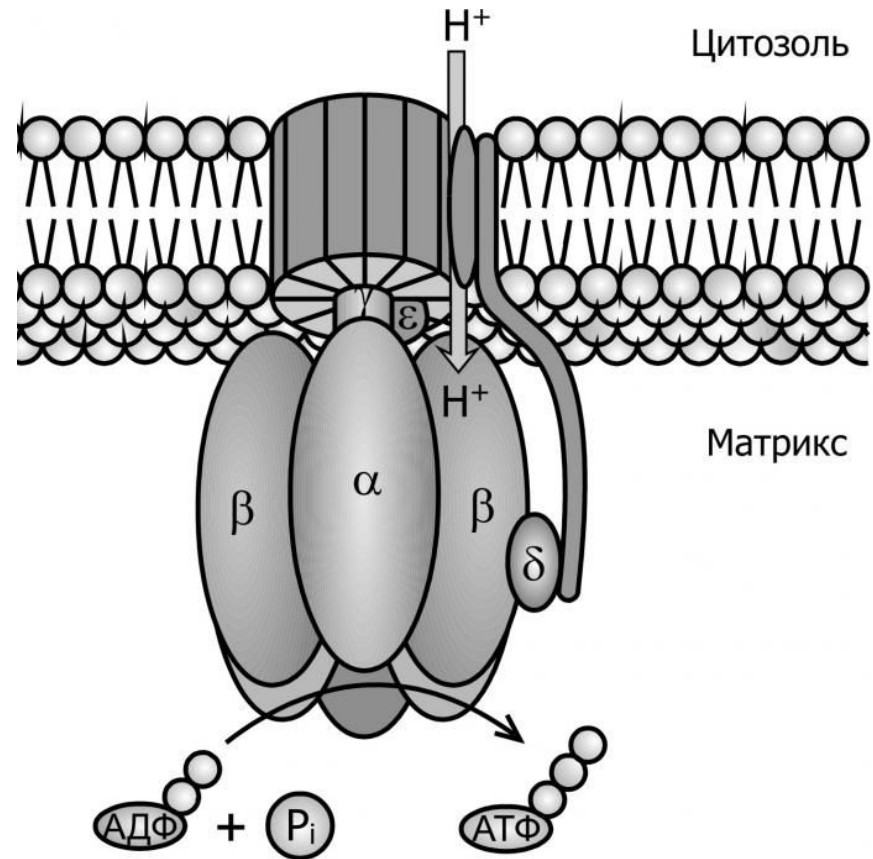
Внутренняя мембрана МТХ

- Внутренняя мембрана обладает низкой проницаемостью и образует *кristы* (складки, впячивания) расположенные поперечно или продольно длиннику митохондрии.
- На внутренней поверхности внутренней мембраны находятся грибовидные частицы (элементарные частицы, оксисомы, F1 — частицы), состоящие из головки (фермент синтеза АТФ — АТФ-синтетаза), ножки (F0 — частица, H⁺ - канал) и основания (электрон-транспортная цепь, состоящая из белков цитохромов), в которых расположены четыре комплекса ферментов сопряжения окисления и фосфорилирования и осуществляется синтез АТФ из АДФ.



АТФ-синтаза

- При достижении определенной концентрации протонов в межмембранном пространстве комплекс АТФ-синтазы начинает транспортировать протоны обратно в матрикс, при этом превращает энергию протонного градиента в макроэргическую связь: образует АТФ из АДФ и неорганического фосфата.
- Т.о. АТФ-синтаза сопрягает окислительные процессы с синтетическим - с фосфорилированием АДФ.



Терморегуляторная функция МИТОХОНДРИЙ

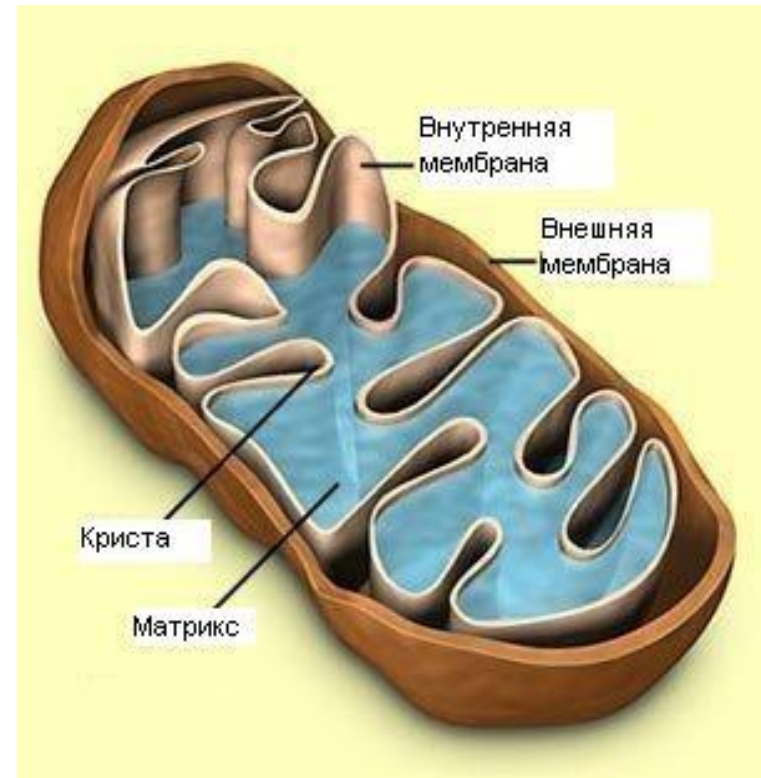
На синтез АТФ расходуется $\approx 40-45\%$ энергии электронов, переносимых по ЦПЭ. 25% тратится на активный транспорт веществ через внутреннюю мембрану митохондрий. Остальная часть энергии рассеивается в виде тепла и поддерживает температуру тела постоянной.

Адиipoциты бурой жировой ткани содержат большое количество митохондрий. 10% белков внутренней мембраны их митохондрий приходится на термогенин. Термогенин является антипортером АТФ/АДФ, а также транспортером анионов жирных кислот.

Митохондриальный матрикс

Коллоидный раствор, в котором находятся митохондриальные рибосомы, ДНК, гранулы, а также ионы, нуклеиновые кислоты, полисахариды, липиды, белки, витамины и др.

В матриксе содержится большинство ферментов цикла Кребса, цикла синтеза мочевины, β -окисления жирных кислот, белкового синтеза.



Митохондриальные рибосомы

Белки рибосом лишь частично синтезируются в самой митохондрии. Они мельче, чем рибосомы эукариот.

Отличаются количеством и составом рРНК и белков.



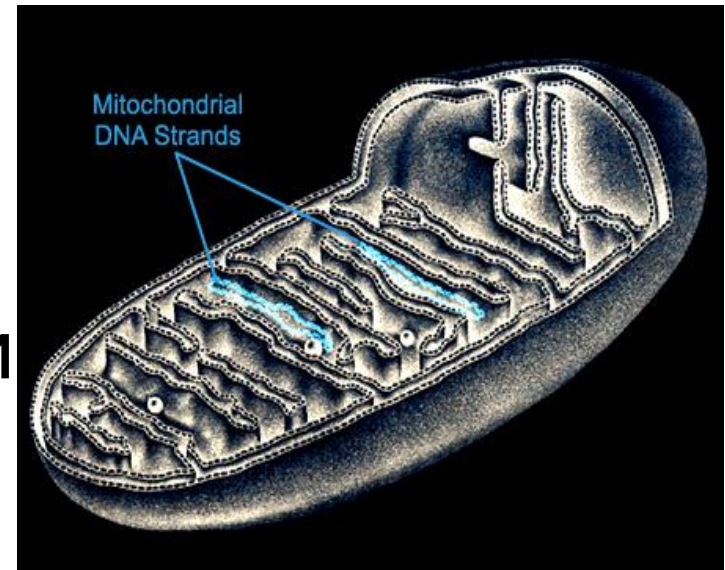
Митохондриальные гранулы

Частицы диаметром 20-50 нм,
образованные солями Са, Mg и другими
двухвалентными катионами.

Функция гранул заключается в
депонировании ионов кальция.

Митохондриальная ДНК (мтхДНК)

В каждой митохондрии имеется 2-20 молекул. Имеет строение замкнутой (кольцевой) двойной спирали и характеризуется низким содержанием некодирующих последовательностей, особенностями генетического кода и отсутствием связи с гистонами. Репликация мтхДНК происходит вне зависимости от репликации ядерной ДНК.



Митохондриальный геном («47 хромосома»)

Обеспечивает синтез $\approx 5\%$ митохондриальных белков (белки электронтранспортной цепи и некоторые ферменты синтеза АТФ). Синтез остальных необходимых белков кодируется ядерной ДНК, которые транспортируются в неё через мембраны. Содержит 37 генов. мтхДНК также кодирует рРНК и тРНК.

Наследование происходит по материнской линии.

Жизненный цикл митохондрий

Митохондрии функционируют ≈ 10 суток, так как постоянно подвергаются окислительному стрессу (образуют большое количество биоокислителей при транспорте электронов)

Разрушение происходит путем аутофагии, за счет образования аутофагосом и последующим их слиянием с гидролазными пузырьками с формированием аутофаголизосом.

Образование митохондрий

Новые митохондрии образуются в результате деления предшествующих:

- Перешнуровка;
- Почкование;

Делению митохондрий предшествует репликация мтхДНК и увеличение количества рибосом.

Происхождение митохондрий

- 5. Ядро;
- 6. Митохондрия;
- 7. Хлоропласт.



Функции митохондрий

- Основная функция- энергетическая (синтез АТФ)
- Дополнительные функции:
 1. термогенез (в бурой жировой ткани за счет разобщения процессов окисления и фосфорилирования),
 2. участие в синтезе стероидных гормонов (клетки надпочечников, семенников, яичников),
 3. образование воды и углекислого газа,
 4. регуляция внутриклеточной концентрации кальция (особенно в немышечных клетках).



Благодарю за внимание!