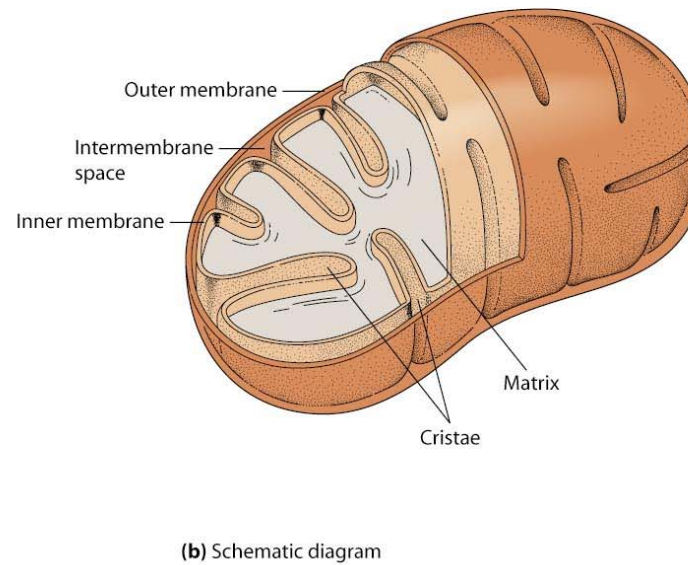
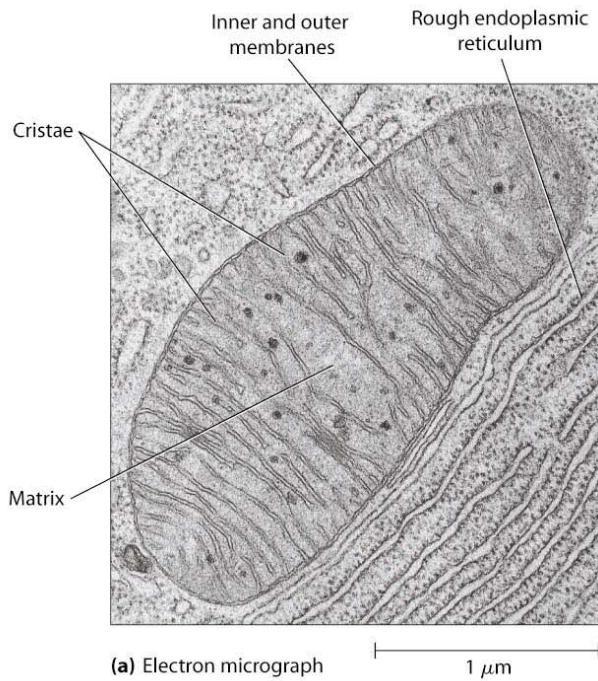


第六章 线粒体

Mitochondrion



Mitochondrion

- 1890年Altaman首次发现，并命名为**bioblast**（生命小体）
- 1898年Benda，命名为“**mitochondrion**”
- 1904年，**Meves**在植物细胞中发现线粒体
- 细胞进行生物氧化和能量转换的主要场所
细胞的“动力工厂”

教学内容

第一节 线粒体的基本特征

第二节 细胞呼吸与能量转换

第三节 细胞的能量转换

第四节 线粒体与细胞死亡

第五节 线粒体与医学

第一节 线粒体的基本特征

一、线粒体的形态、数量和结构

二、线粒体的化学组成

三、线粒体的遗传体系

四、核编码蛋白质向线粒体的转运

五、线粒体的起源与发生

一、线粒体的形态、数量和结构

(一) 线粒体的形态、数量

不同类型或不同生理状态的细胞，线粒体的形态、大小、数目及分布并不相同

- **数量**: 差别大, 代谢旺盛的细胞丰富
 - 1 (单细胞鞭毛藻) ~ 50万个 (某些卵母细胞)
- **分布**: 集中在需能部位

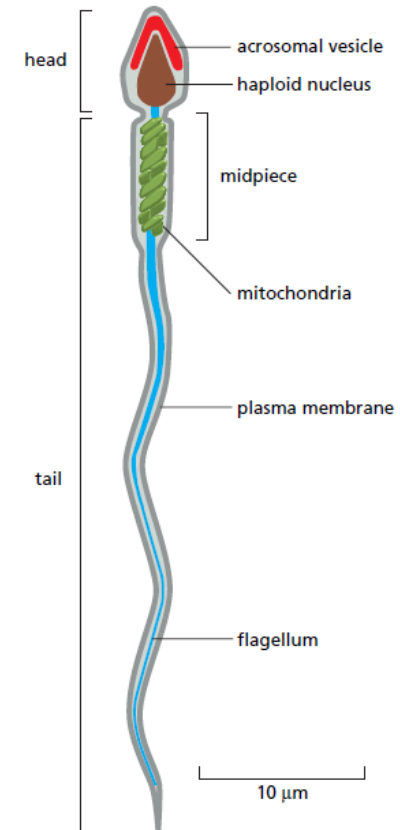
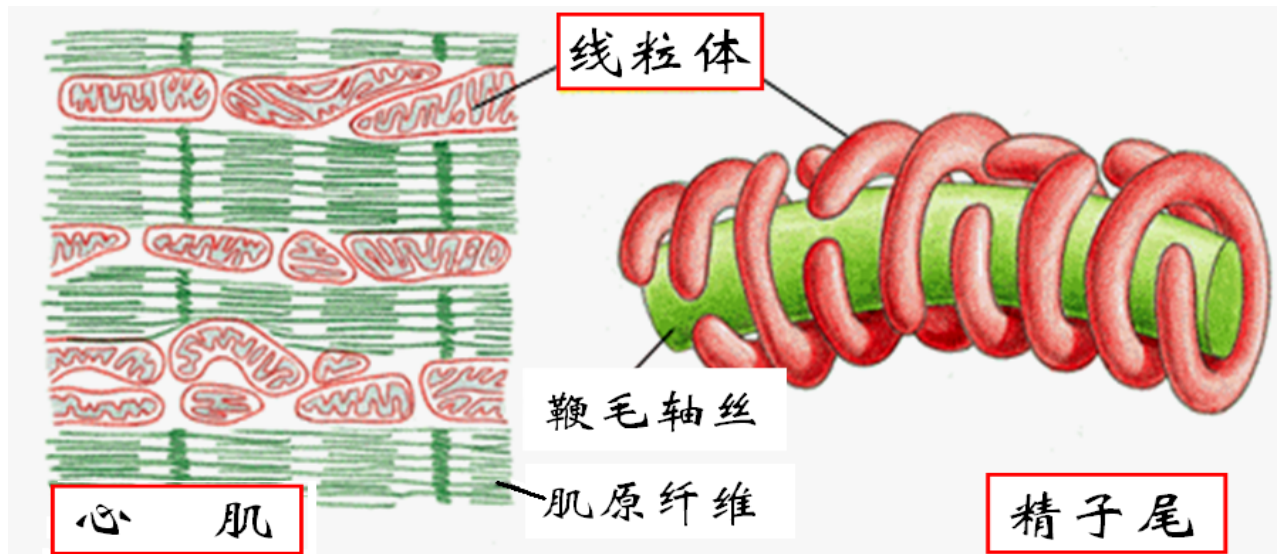


Figure 21-27 A human sperm. It is shown in longitudinal section.

(二) 线粒体的超微结构

- 电镜下，线粒体是由**双层单位膜套叠而成的封闭性膜囊结构**

1. 线粒体外膜 (outer membrane)

线粒体最外层所包绕的一层单位膜，厚约5-7nm

- **组成**：1/2为脂类，1/2为蛋白质
- **特点**：
 - 外膜上有由**孔蛋白** (porin) 构成的**亲水通道**，通道孔径2~3nm；
 - **对物质的通透性高**，可允许分子量10,000以下的物质通过。

2. 线粒体内膜 (inner membrane)

结构: 比外膜稍薄, 平均厚4.5nm
内膜向内腔突起形成嵴, 嵴上布满基粒

组成: 脂 类 20%
蛋白质 80%

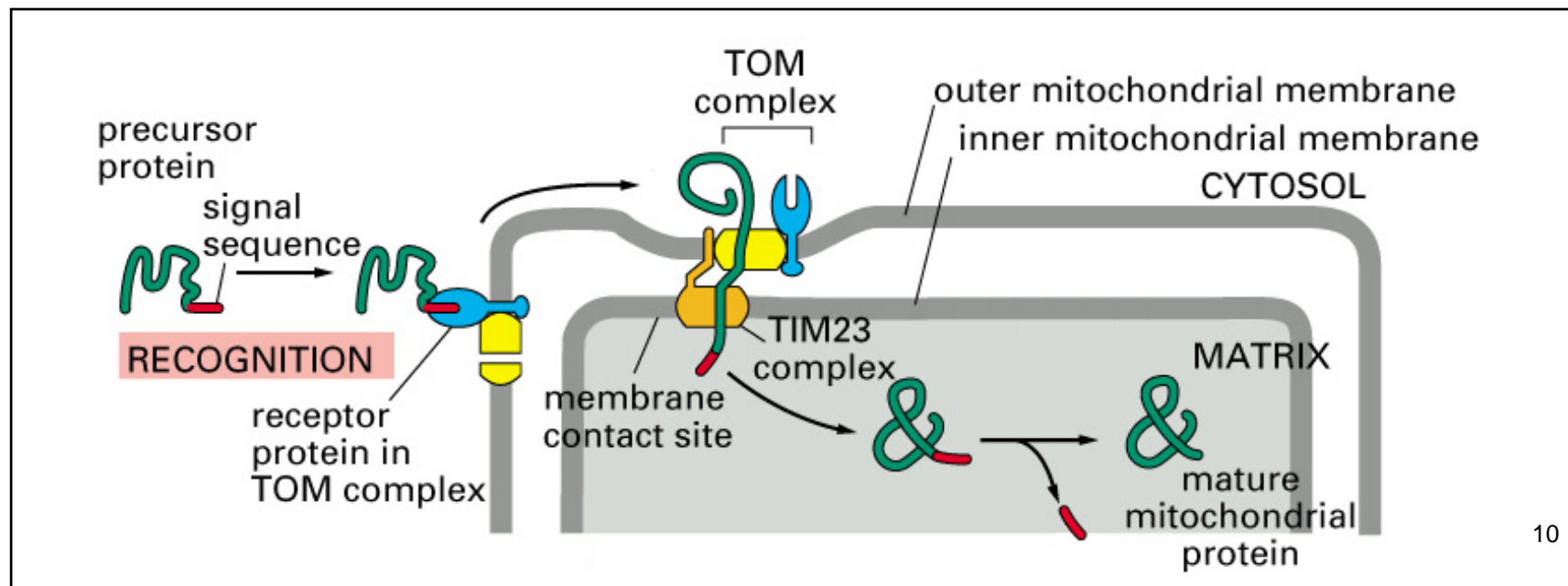
特点:

- 通透性小
- 具有高度的选择通透性

3. 转位接触点 (translocation contact site)

- 内外膜相互接触的地方，此处膜间隙变窄
分布有 ①外膜转位子 (Tom)
②内膜转位子 (Tim)

功能： 蛋白质等物质进出线粒体的通道



4. 基质 (matrix)

- 指充满于线粒体内腔（基质腔、嵴间腔）内的胶状物质

成分

- **酶类**：催化三羧酸循环、脂肪酸氧化、氨基酸分解、蛋白质合成
 - **双链环状DNA**
 - **核糖体**
- } 独立的遗传体系

5. 基粒 (elementary particle)

位于线粒体内膜(包括嵴)内表面上的球形颗粒

- **数量**: $10^4 \sim 10^5$ 个/线粒体
- **组成**: 有多种亚基组成, 分为三部分*
 - 头部: 圆球形, 突入内腔中
 - 柄部: 连接头部与基片
 - 基片: 嵌于内膜中

二、线粒体的化学组成

- 主要由**蛋白质**、**脂类**和水组成
- **DNA**、辅酶、维生素、各种无机离子

(一) 蛋白质

- 占线粒体干重的65%~70%
- 多分布于内膜和基质
- 分类：
 - 可溶性蛋白质：基质中的酶和膜外周蛋白
 - 不溶性蛋白质：膜结构蛋白和膜镶嵌酶蛋白

- 线粒体含有120余种酶，是含酶最多的细胞器

部 位	标志酶
内膜	细胞色素氧化酶
外膜	单胺氧化酶
基质（内腔）	苹果酸脱氢酶
膜间腔（外腔）	腺苷酸激酶

（二）脂类

- 占线粒体干重的25%~30%
- 大部分是**磷脂**（90%）

四、核编码蛋白向线粒体的转运

- 线粒体中大约有1000个基因产物，其中仅37个基因产物由线粒体基因组编码，其他均由核编码。
- 线粒体基因组编码的37个基因产物：
 - 合成部位：线粒体基质
 - 2种rRNA（12S、16S）
 - 22种tRNA
 - 13种多肽

● 核基因编码的线粒体蛋白质

- 合成部位：胞质，由游离核糖体合成
- 共同特点：

前体蛋白N端具有**线粒体基质导入序列**
(matrix-targeting sequence, **MTS**)

线粒体基质导入序列*

(matrix-targeting sequence, MTS)

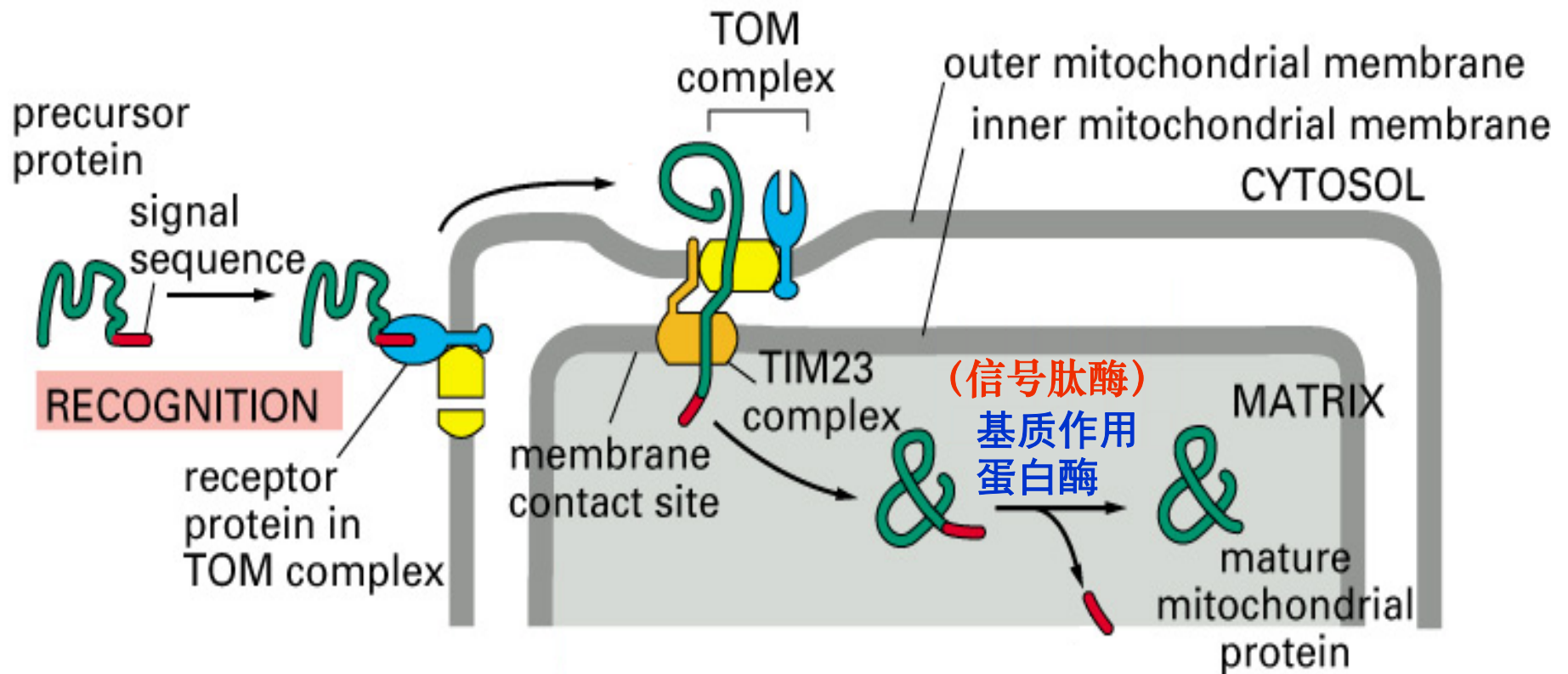
- 位于核编码线粒体蛋白前体的N端
- 18个氨基酸残基构成
- **作用：**介导胞质中合成的线粒体前体蛋白输入到线粒体基质中

（一）核编码蛋白向线粒体基质中的转运

1. 需要条件*

- **基质导入序列 (MTS)**：介导胞质中合成的前体蛋白输入到线粒体基质中
- **分子伴侣**：保持前体蛋白在线粒体外的非折叠状态

2. 转运过程



(二) 核编码蛋白向线粒体其他部位的转运

- 向膜间腔、内膜和外膜转运的核编码蛋白，除了具有MTS外，一般还都具有第2类信号序列。

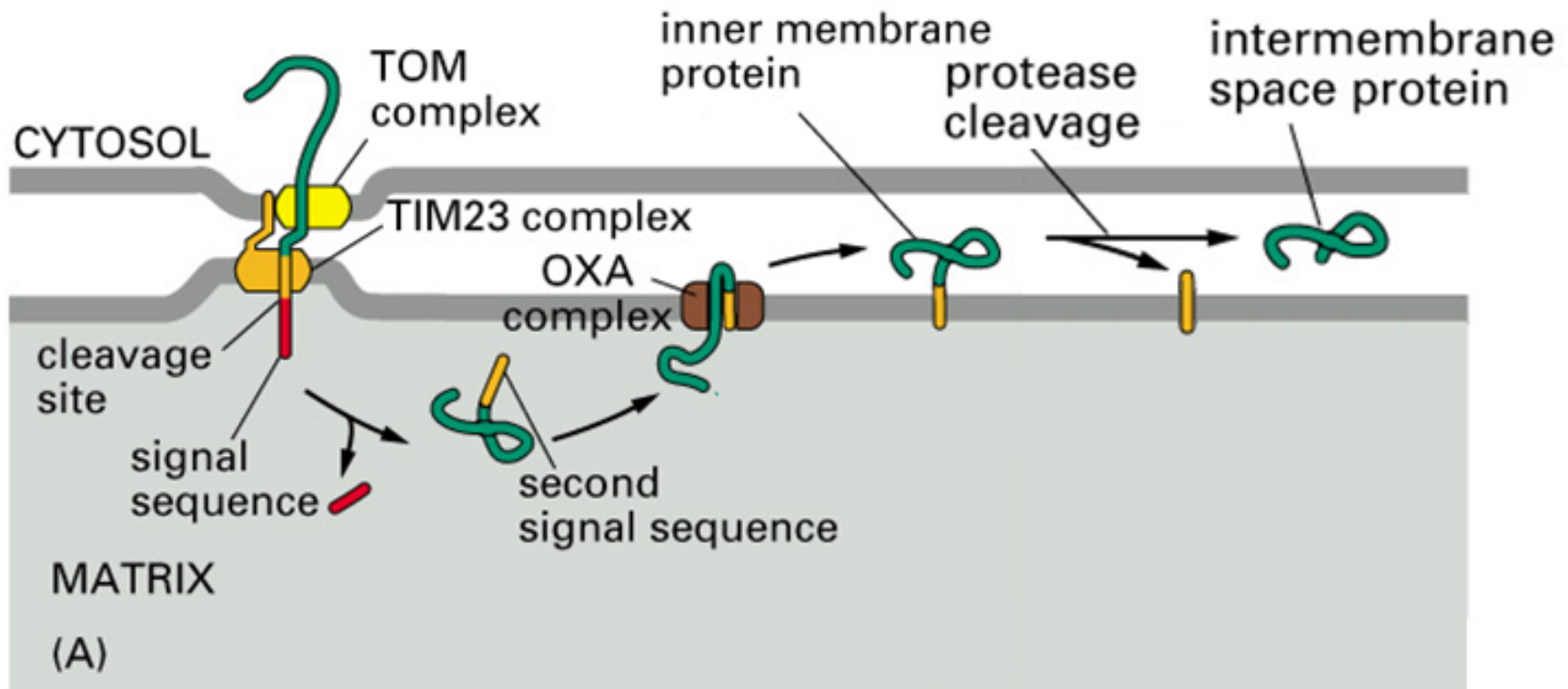
1. 蛋白质向线粒体膜间腔的转运

(1) 信号序列

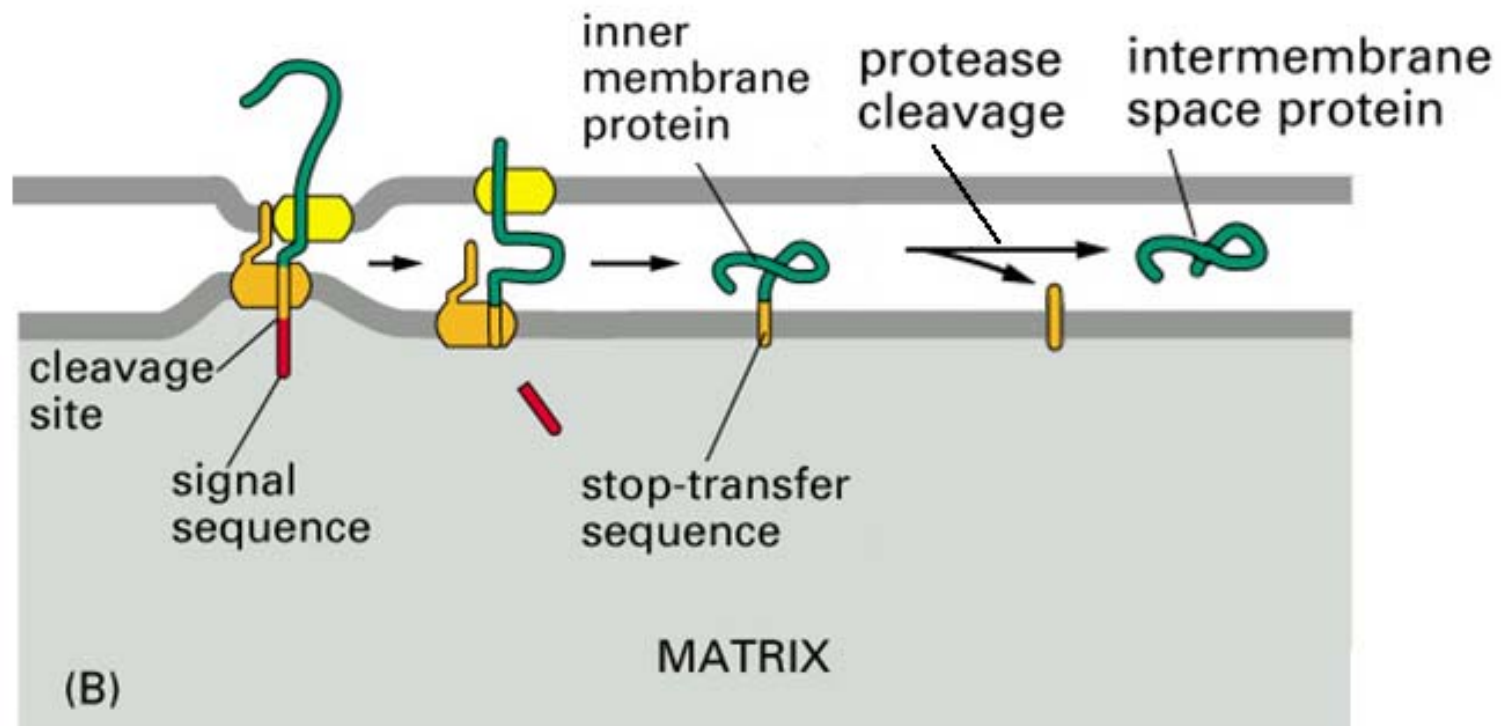
- 基质导入序列**MTS**：引导前体蛋白进入基质
- 膜间腔导入序列**ISTS**：引导前体蛋白进入膜间腔

(2) 三种转运方式（了解）

- ① **MTS**引导整个蛋白进入基质，然后第**2**个信号序列**ISTS**引导多肽链通过内膜上的通道进入膜间腔。

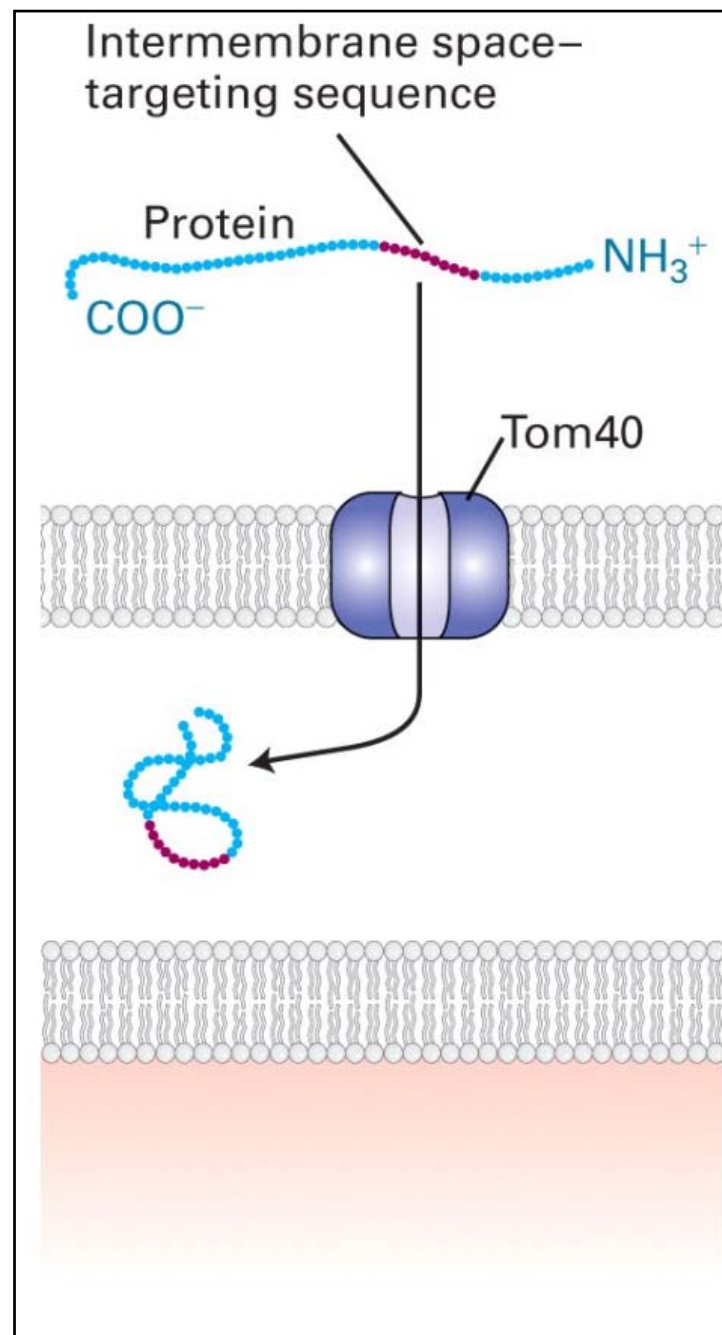


- ② 第**2**个信号序列**ISTS**起转移终止序列的作用，阻止前体蛋白向基质转运，并固定于内膜上，切去位于内膜上的**ISTS**部分后，进入膜间腔。



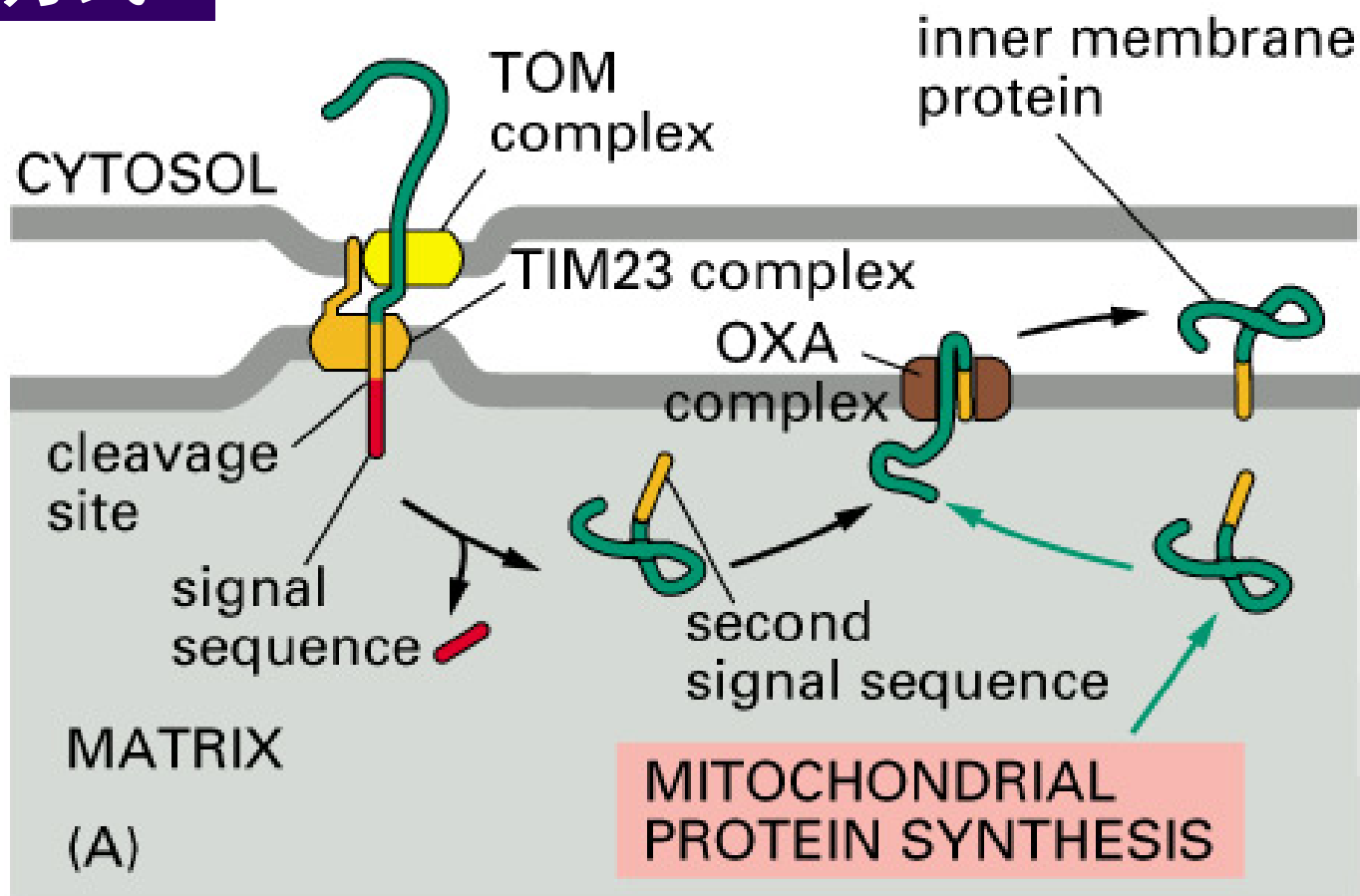
③ 通过直接扩散从胞浆通过外膜而进入膜间腔

- 如，细胞色素c
- 通过外膜上特定的通道进入膜间腔
- 转运过程不涉及前体蛋白的剪切



2. 蛋白质向线粒体外膜和内膜的转运

2种方式



五、线粒体的起源与发生

(一) 线粒体的生物发生

目前普遍接受的观点认为：线粒体的生物发生是通过原有线粒体的分裂完成的。

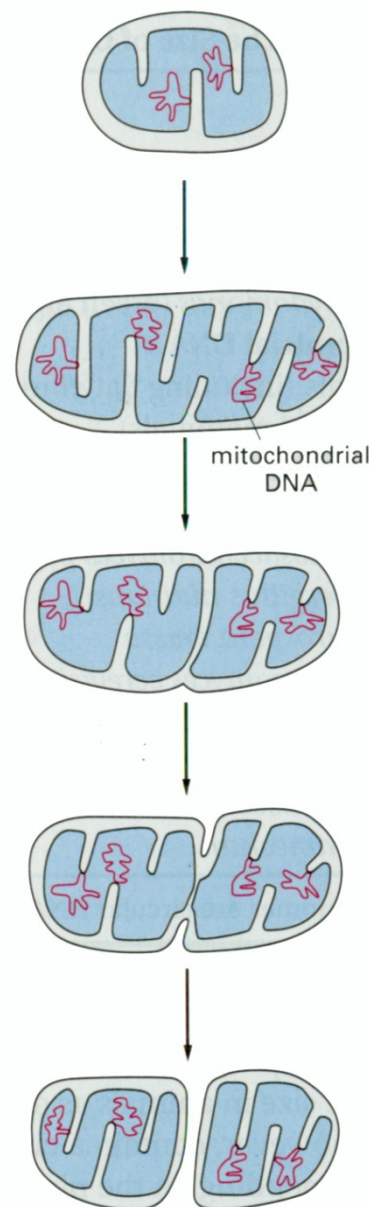
线粒体的生物发生过程：

- **第一阶段**——线粒体进行**分裂增殖**；
- **第二阶段**——线粒体自身的**分化**过程，建成能够行使氧化磷酸化功能的机构

线粒体三种分裂方式：

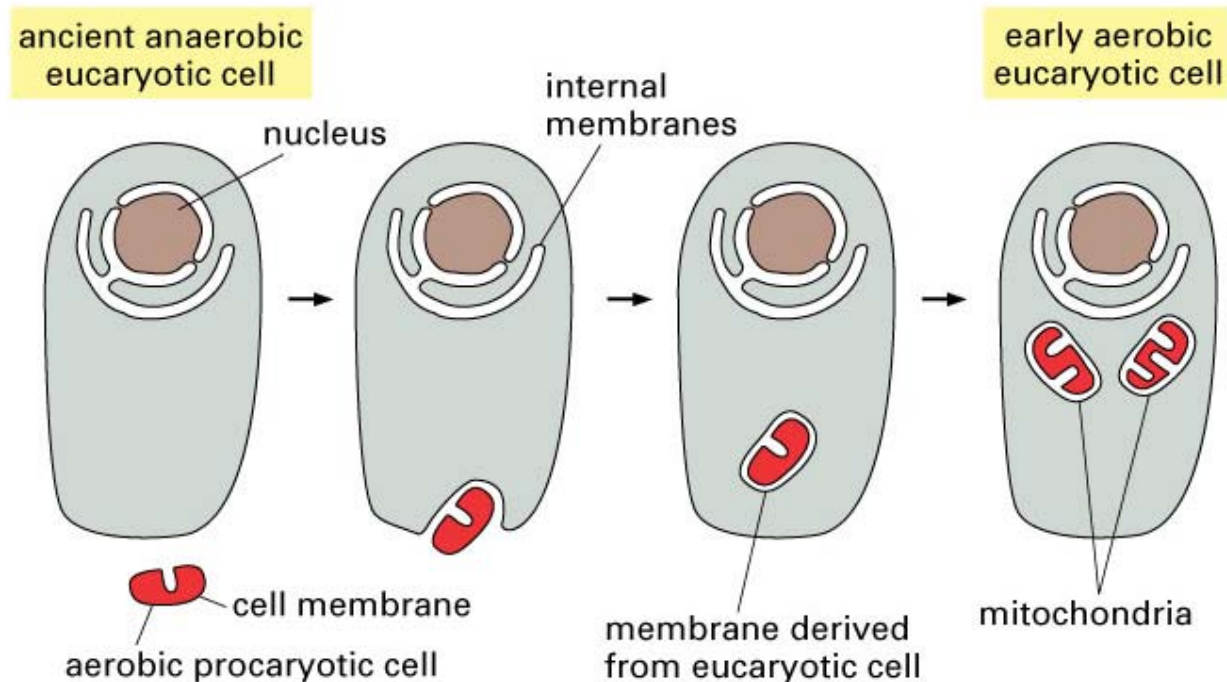
- 出芽分裂
- 收缩分裂
- 间壁分裂

线粒体的分裂都不是绝对均等的。在同一线粒体中，可能存在有不同类型的mtDNA，**随机地分配**到新的线粒体中。



(二) 线粒体的起源

- 目前普遍接受的线粒体起源假说为**内共生学说**，该学说认为线粒体可能起源于与古老厌氧真核细胞共生的早期细菌。

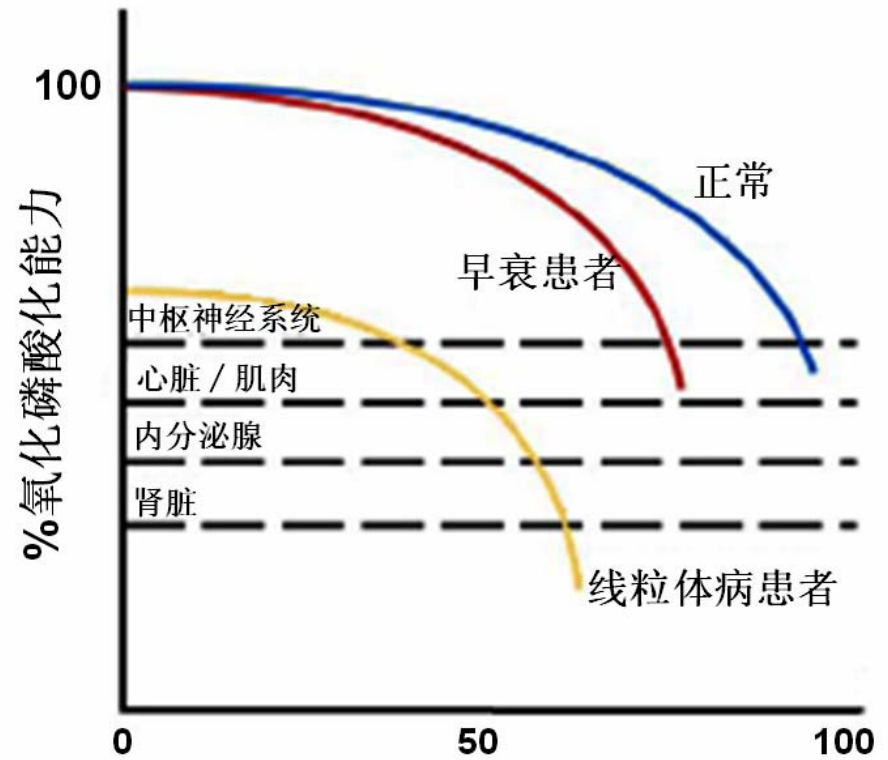
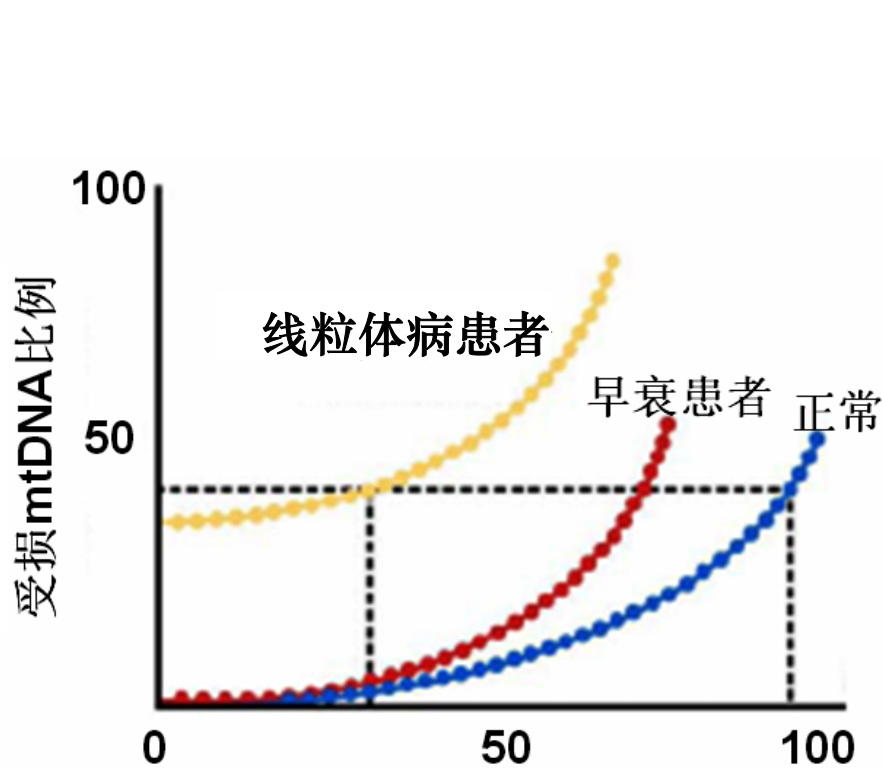


第五节 线粒体与医学

- **线粒体：**
 - 真核细胞的能量代谢中心、动力工厂
 - 1987年，Wallace等通过对mtDNA突变和Leber视神经病之间关系的研究后，明确提出mtDNA突变可引起人类的疾病。
 - 目前已发现人类100余种疾病与mtDNA突变有关
- **教学内容：**
 - 一、疾病过程中的线粒体变化
 - 二、mtDNA突变与疾病

一、疾病过程中的线粒体变化

- 线粒体常见的病理改变
 - 线粒体**肿大**（最常见）：缺氧、中毒、感染
 - 线粒体**嵴数目改变**：原发性肝癌细胞
 - 线粒体**融合**：坏血病
 - 形成**病理性包含物**：常见于细胞趋于坏死时
 - **亚微结构发生变化**：微波
 - **生物氧化中断**：氰化物、CO等



随着年龄的增长，受损的mtDNA数量增加，线粒体的氧化磷酸化能力下降

二、mtDNA突变与疾病

➤ 线粒体疾病主要影响中枢神经系统和骨骼肌

以CNS为主——线粒体脑病

以骨骼肌为主——线粒体肌病

➤ 线粒体脑肌病

- **线粒体病的诊断**：由于线粒体**DNA**全序列已经被弄清楚，利用现代生物学技术可以使线粒体疾病得到明确诊断。
- 目前线粒体疾病**治疗**的基本措施包括：
 - **补充疗法**
 - **选择疗法**
 - **基因疗法**