

پاتوفیزیولوژی mtDNA انسان

تألیف:

شاهین اسعدی

سمیرا نکوفر

محمد حسینی مبلغ حسینی

میرزا فخری

محمد رضا اراکین

عنوان و نام پدیدآور	: پاتوفیزیولوژی mtDNA انسان/ تالیف شاهین اسعدی...[و دیگران].
مشخصات نشر	: تبریز: عمیدی، ۱۳۹۸.
مشخصات ظاهری	: ۴۵۶ص.: مصور(رنگی)، جدول.
شابک	: 978-600-7902-77-6
وضعیت فهرست نویسی	: فیبا
یادداشت	: تالیف شاهین اسعدی، سمیرا نکوفر، محمدحسین مبلغ حسینی، محیا فتاحی، محمدرضا آرائیان.
یادداشت	: واژه نامه.
یادداشت	: کتابنامه.
موضوع	: دی. ان. ای میتوکندری -- ناهنجاری ها
موضوع	: Mitochondrial DNA -- Abnormalities
موضوع	: دی. ان. ای میتوکندری
موضوع	: Mitochondrial DNA
شناسه افزوده	: اسعدی، شاهین، ۱۳۶۴ -
رده بندی کنگره	: RB۱۵۵/۵/پ۲ ۱۳۹۸:
رده بندی دیوبند	: ۰۲۳/۶۱۶:
شماره کتابشناسی ملی	: ۵۵۴۲۸۴۵:

این اثر مشمول قلمرو حمایت از حقوق مؤلفان، مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸ است، هر کس تمام یا قسمتی از این اثر را بدون اجازه ناشر، کپی، پخش یا عرضه کند تحت پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.



- نام کتاب : پاتوفیزیولوژی mtDNA انسان
- تألیف: شاهین اسعدی، سمیرا نکوفر، محمد حسین مبلغ حسینی، محیا فتاحی، محمدرضا آرائیان
- نوبت و تاریخ چاپ : اول- بهار ۱۳۹۸ (۲۱۹)
- تعداد صفحات : ۴۵۶ صفحه وزیری
- شمارگان : ۱۰۰۰ نسخه
- ناشر : انتشارات عمیدی
- لیتوگرافی: چاردیز
- چاپ: اعظم
- شابک : ۹۷۸-۶۰۰-۷۹۰۲-۷۷-۶
- قیمت: ۵۴۰۰۰ تومان

حق چاپ محفوظ است.

مراکز پخش:

تبریز، خیابان امام، بازار بزرگ تربیت، طبقه پایین، پلاک ۴۰، انتشارات عمیدی، تلفن: ۳۵۵۳۵۹۶۱
تهران، خیابان لبافی نژاد، بین فروردین و اردیبهشت، پلاک ۲۳۸ کتابیران، تلفن: ۶۶۴۱۱۱۷۳

سخن مولفان

بیماری‌های میتوکندریایی، بیماری‌های بیوشیمیایی ارثی هستند که در آنها مسیر ستر یا تجزیه یک یا چند ماده در بدن دچار اختلال می‌شود که عمده‌ترین آنها، اختلال در عملکرد یک آنزیم یا کوفاکتور آن، یک رستور، غشاء یا جزء ساختمانی می‌باشد. این اختلالات باعث وقفه در مسیرهای متابولیکی شده و موجب می‌شود تا ماده اولیه به محصول نهایی تبدیل نشود. حال اگر ماده اولیه که مقدار آن در بدن افزایش یافته است سمی باشد و یا محصول آن ماده که تشکیل نشده است یک ماده ضروری و اساسی برای بدن باشد و یا مواد حاصل از متابولیسم انحرافی ماده اولیه سمی باشند، بیماری ایجاد خواهد شد. این بیماری‌ها معمولاً ارثی بوده و ناشی از وجود یک ژن معیوب یا جهش یافته هستند که از طرف پدر و مادر به ارث می‌رسد یا از عوامل محیطی ایجاد می‌شوند.

در حال حاضر با پیشرفت امکانات و انجام تست‌های جدید غربال‌گری در بدو تولد می‌توان به وجود بیماری‌های میتوکندریایی ارثی پی برد و در صورت تشخیص صحیح و به موقع این بیماری‌ها تا حدودی قابل درمان خواهند بود. تأخیر در تشخیص و درمان بیماری‌های میتوکندریایی، خطرناک است و به ازای هر ماه تأخیر در تشخیص و درمان در بیماری‌های میتوکندریایی ارثی، ظرفیت ضریب هوشی کودک ۴/۵ واحد کاهش می‌یابد. اگر در یکسال اولیه تولد، بیماری کودک شناخته نشده و درمان آغاز نشود، حدود ۵۰ درصد ظرفیت ضریب هوشی کودک کاهش یافته و درمان وی در آینده با مشکلات بیشتری مواجه خواهد شد.

در خصوص اجرای طرح غربالگری بیماری‌های میتوکندریایی، جامعه باید بیماری‌های میتوکندریایی که در حال تشدید هستند را شناسایی کرده تا بتواند اقدامات پیشگیرانه از جمله انجام تست‌های غربالگری را در خصوص آن بیماری انجام دهد. از طرفی اگرچه فرد مبتلا به بیماری میتوکندریایی بعد از درگیری با این بیماری به پزشک مراجعه می‌کند اما با وجود انجام اقدامات درمانی نمی‌توان به او به عنوان یک فرد سالم نگریست، بنابراین باید برخورد آینده‌نگر را که یکی از بهترین راهکارها برای پیشگیری از بیماری‌های میتوکندریایی است در نظر گرفت.

امید است که تلاش مسئولین کشور در زمینه غربالگری و شناخت دقیق این بیماری ها به نتایج قابل قبول در این زمینه برسند و شاهد کاهش روزافزون بیماری های میتوکندریایی در کشور عزیزمان ایران باشیم.

زندگی ارزش مبارزه دارد.



گروه علمی یوزنیک

www.ketab.ir

فهرست مطالب

مقدمه

۱-۱۴

فصل ۱- پاتوفیز یولوژی mtDNA انسان (A)

سندرم کمبود ACAD9

۱۵-۲۰

سندرم میکروسفالی مرگبار آمیش

۲۱-۲۶

سندرم دیسپلازی تنوکیک

۲۷-۳۲

سندرم طیف آنالسی نوروباتی

۳۳-۴۰

فصل ۲- پاتوفیز یولوژی mtDNA انسان (B)

سندرم بارت

۴۱-۵۰

سندرم کمبود بتا-کتوتایولاز

۵۱-۵۶

فصل ۳- پاتوفیز یولوژی mtDNA انسان (C)

سندرم کمبود کربونیک آنیدراز VA

۵۷-۶۲

سندرم غضروف-مو

۶۳-۷۰

سندرم طیف عضلانی عصبی کبدی دوران کودکی

۷۱-۷۴

سندرم استفراغ چرخه‌ای

۷۵-۸۲

سندرم کمبود سایتوکروم C اکسیداز

۸۳-۹۰

سندرم کمبود ترکیب فسفوریلاسیون اکسیداتیو ۱

۹۱-۹۶

فصل ۴- پاتوفیز یولوژی mtDNA انسان (D)

سندرم کمبود دنوکسی گوانوزین کیناز

۹۷-۱۰۴

سندرم کاردیومیوپاتی کامل همراه با آتاکسی

۱۰۵-۱۱۲

سندرم تخلیه DNA میتو کندریایی مرتبط با DGUOK

۱۱۳-۱۲۲

فصل ۵- پاتوفیز یولوژی mtDNA انسان (E)

سندرم انسفالوپاتی اتیلمالونیک ۱۲۳-۱۲۸

فصل ۶- پاتوفیز یولوژی mtDNA انسان (F)

سندرم تخلیه DNA میتو کندریایی انسفالومایوباتیکی مرتبط با FBXL4 ۱۲۹-۱۳۸

فصل ۷- پاتوفیز یولوژی mtDNA انسان (G)

سندرم گورلین-چادری-ماس ۱۳۹-۱۴۶

فصل ۸- پاتوفیز یولوژی mtDNA انسان (H)

سندرم هالورودن-اسپاتز ۱۴۷-۱۵۲

سندرم HHH ۱۵۳-۱۵۸

سندرم HSD10 ۱۵۹-۱۶۴

سندرم ۲-هیدروکسی کتوتاریف-اس-وری ۱۶۵-۱۷۲

فصل ۹- پاتوفیز یولوژی mtDNA انسان (I)

سندرم آناکسی اسپینوسیریلار نوزادی ۱۷۳-۱۷۸

فصل ۱۰- پاتوفیز یولوژی mtDNA انسان (J)

سندرم لکوانسفالوپاتی همراه با درگیری ساقه مغز و نخاع و افزایش لاکتات ۱۷۹-۱۸۴

سندرم لکوانسفالوپاتی همراه با درگیری ساقه مغز و تالاموس و افزایش لاکتات ۱۸۵-۱۹۰

سندرم کمبود زنجیره بلند ۳-هیدروکسی آسیل-کوآنزیم A دهیدروژناز ۱۹۰-۱۹۸

فصل ۱۱- پاتوفیز یولوژی mtDNA انسان (M)

سندرم انسفالومایوپاتی میتو کندریایی، اسیدوز لاکتیک و موارد مشابه سکتة مغزی ۱۹۹-۲۰۶

سندرم MEGDEL ۲۰۷-۲۱۴

سندرم صرع مایو کلونیک همراه با فیبرهای قرمز پاره پاره ۲۱۵-۲۲۲

سندرم کمبود کمپلکس ۱ میتو کندریایی ۲۲۳-۲۳۲

۲۴۳-۲۴۲	سندرم کمبود کمپلکس ۳ میتو کندریایی
۲۴۳-۲۵۲	سندرم کمبود کمپلکس ۵ میتو کندریایی
۲۵۳-۲۵۸	سندرم کمبود MDA5
۲۵۹-۲۶۴	سندرم آتاکسی حسی مایوپاتی صرع مایو کلونیک
۲۶۵-۲۷۲	سندرم انسفالوپاتی روده‌ای معده‌ای عصبی میتو کندریایی
۲۷۳-۲۷۸	سندرم تخلیه DNA میتو کندریایی
۲۷۹-۲۸۴	سندرم دیابت و ناشایم مادرزادی
۲۸۵-۲۹۰	سندرم نورودژنراتیو مرتبط با پروتئین غشای میتو کندریایی
۲۹۱-۲۹۶	سندرم تخلیه DNA میتو کندریایی، نوزادی کبدی مرتبط با MPV17
۲۹۷-۳۰۲	سندرم اختلال عملکرد چندگانه میتو کندریایی
۳۰۳-۳۰۸	سندرم کمبود پروتئین سه منظوره میتو کندریایی

فصل ۱۲- پاتوفیزیولوژی mtDNA انسان (A)

۳۰۹-۳۱۴	سندرم نوروپاتی، آتاکسی و رتینیپ پیگمنتوزا
---------	---

فصل ۱۳- پاتوفیزیولوژی mtDNA انسان (P)

۳۱۵-۳۲۶	سندرم کراتودرمای کف پا با ناشنوایی
۳۲۷-۳۳۴	سندرم مغزاستخوان-پانکراس پیش‌رسون
۳۳۵-۳۴۲	سندرم کمبود اولیه کوآنزیم Q10
۳۴۳-۳۴۸	سندرم کمبود اولیه کارنیتین
۳۴۹-۳۶۰	سندرم از کار افتادگی پیش‌رونده چشم خارجی

فصل ۱۴- پاتوفیزیولوژی mtDNA انسان (R)

۳۶۱-۳۷۲	رتینیپ پیگمنتوزا
---------	------------------

سندرم تخلیه DNA میتوکندریایی مرتبط با RRM2B، فرم انسفالوپاتی همراه با توبولوپاتی
کلیوی

۳۷۳-۳۸۰

فصل ۱۵- پاتوفیزیولوژی mtDNA انسان (S)

سندرم پاراپلژی اسپاستیک نوع ۷

۳۸۱-۳۸۶

سندرم کمبود سوکسینات کو.آ لیگاز

۳۸۷-۳۹۲

فصل ۱۶- پاتوفیزیولوژی mtDNA انسان (T)

سندرم تخلیه DNA میتوکندریایی فرم مایوپاتیک مرتبط با TK2

۳۹۳-۴۰۰

فصل ۱۷- پاتوفیزیولوژی mtDNA انسان (O)

سندرم اُها ۱

۳۹۳-۴۰۰

سندرم آتروفی اپتیک نوع ۱

۴۰۱-۴۰۶

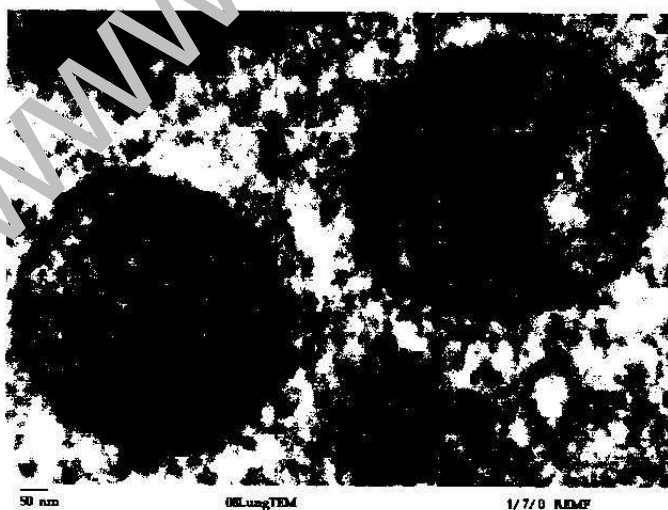
سندرم کمبود اُورنیتین ترانسلاکار

۴۱۳-۴۱۸

فهرست واژگان کاربردی در میتوکندریایی

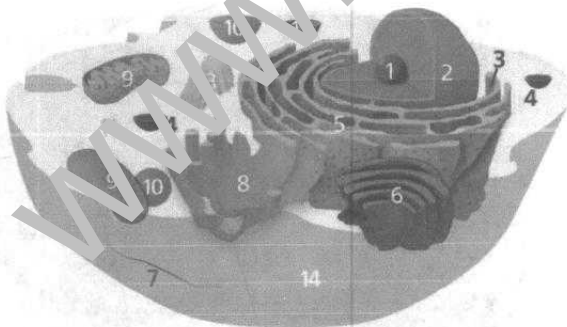
۴۱۹-۴۴۶

راکیزه یا میتوکندری، در یاخته (سلول)، اندامکی است که وظیفه آن تنفس سلولی و نوعی اندامک انتقال انرژی است که موجب می‌شوند انرژی شیمیایی موجود در مواد غذایی با عمل فسفوریلاسیون اکسیداتیو، به صورت پیوندهای پرانرژی فسفات آدنوزین تری فسفات ذخیره شود. این اندامک در تمام یاخته‌های دارای تنفس هوازی به جز در باکتری‌ها که آنزیم‌های تنفسی آن‌ها در غشای سیتوپلاسمی جایگزین شده‌اند وجود دارد. میتوکندری نیز همانند کلروپلاست از دو غشای داخلی و خارجی تشکیل شده‌است با این تفاوت که دو غشای داخلی و خارجی فضای درون میتوکندری را به دو بخش تقسیم می‌کند که عبارتند از: ۱- فضای درون میتوکندری ۲- فضای بین دو غشا. درون میتوکندری دارای آنزیم‌های نیز وجود دارد و می‌تواند مانند پلازمید باکتری بطور مستقل از سلول نیز همانند سلول باشد. درون میتوکندری مایعی سیال به نام ماتریکس وجود دارد که واکنش‌های مربوط به فرایند تنفس سلولی در آن انجام می‌شود. تنفس سلولی فرایندی است که طی آن انرژی ذخیره شده در غذاها (قندها) به آ.ت.پ (مولکول سوختی سلول) تبدیل می‌شود. در غشا داخلی چین‌خوردگی‌هایی وجود دارد که به آن کریستا گویند قرار دارد که باعث افزایش سطح غشا می‌شود.



شکل ۱: تصویر دو میتوکندری از بافت ریه پستانداران، ماتریکس و غشاء آنها که توسط میکروسکوپ الکترونی گرفته شده است.

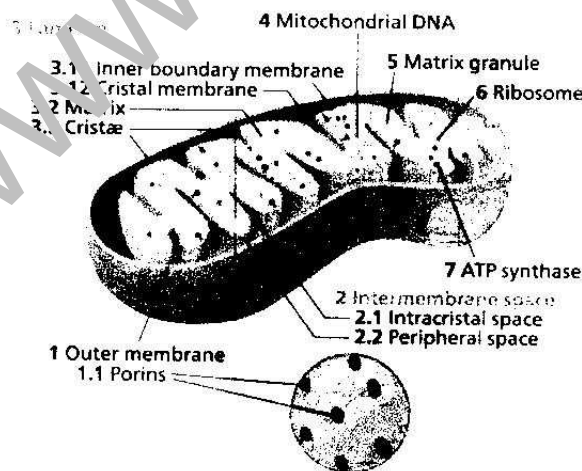
نام «میتوکندری» ترکیبی است از دو واژه یونانی «میتوس»، $\mu\acute{\iota}\tau\omicron\varsigma$ ، به معنای رشته و «خُنَدریون»، $\chi\omicron\nu\delta\rho\acute{\iota}\omicron\nu$ ، به معنی دانه. چون این اندامک اغلب رشته‌ای یا به صورت دانه‌های کوچک در سیتوپلاسم همه سلول‌های یوکاریوتی وجود دارد. میتوکندری‌ها محل اکسیداسیون سلولی هستند. در طی این عمل، کربن دی‌اکسید تولید می‌گردد و این همان کربن دی‌اکسیدی است که از سلول دفع می‌شود. میتوکندری مانند کارخانه‌ای باعث تولید انرژی سلول می‌شود. میتوکندری مربوط به بافت یونی پستانداران که ماتریس و غشای آن‌ها توسط میکروسکوپ الکترونی نمایش داده شده‌است. اندامکی متصل به غشا است که در اکثر سلول‌های یوکاریوتی (سلول‌های یوکاریوتی سلول‌هایی هستند که دارای آن‌ها در هسته سلول قرار دارد و در اکثر گیاهان، حیوانات، قارچ‌ها و دیگر اشکال جانداران تشکیل می‌شوند) وجود دارند. کلمه میتوکندری از عبارت یونانی *Motos* به معنای رشته به معنای دانه تشکیل شده‌است. اندازه میتوکندری‌ها بین ۰/۵ تا ۱/۰ میکرومتر می‌باشد. ساختارهای میتوکندری به عنوان نیروگاه‌های سلولی توصیف می‌شوند چرا که بیشتر انرژی شیمیایی سلول یا همان ATP از میتوکندری تولید می‌شود. علاوه بر تولید انرژی سلولی، میتوکندری وظایف دیگر درون سلولی نیز دارد که شامل سیگنال دهی، تمایز سلولی، مرگ سلولی و کنترل رشد و حفظ سلول می‌باشند.



شکل ۲: شماتیکی از اجزای تشکیل دهنده یک سلول معمول جانوری شامل: ۱. هستک، ۲. هسته، ۳. ریبوزوم، ۴. وزیکول، ۵. شبکه اندوپلاسمی زیر، ۶. دستگاه گلژی، ۷. اسکلت سلولی، ۸. شبکه اندوپلاسمی صاف، ۹. میتوکندری، ۱۰. واکنول، ۱۱. سیتوزول، ۱۲. لیزوزوم، ۱۳. سانتروزوم، ۱۴. غشای سلولی.

میتوکندری می‌تواند در چندین نوع بیماری تأثیر داشته باشد که از جمله می‌توان به اختلالات میتوکندری و اختلال عملکرد قلبی اشاره کرد. میتوکندری همچنین می‌تواند در

پروسه پیری نیز مؤثر باشد. تحقیقات و پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهند که اوتیسم به ویژه اوتیسم حاد با نقص در سیستم میتوکندری در ارتباط است. شاخصه‌های متعدد و متفاوت، میتوکندری‌ها را منحصر به فرد کرده‌است. تعداد میتوکندری‌ها در سلول بسته به نوع ارگانیسم‌ها، بافت‌ها و نوع سلول متفاوت می‌باشد. برای مثال سلول‌های خونی قرمز، فاقد میتوکندری می‌باشند پس انرژی اش را از مسیر گلیکولیز به دست می‌آورد در حالی که سلول‌های سازنده کبد بیش از ۲۰۰۰ میتوکندری در ساختار خود دارند. این اندامک شامل چندین توابع مغایف است که هر کدام عملکرد منحصر به فردی دارند. این واحد سلولی، شامل غشای خارجی، فضای بین سلولی، کریستا و ماتریس میتوکندری می‌باشد. پروتئین‌های میتوکندری به نوع و بافت هر قسمت متفاوت می‌باشند. در انسان، ۶۱۵ نوع مختلف از پروتئین‌های میتوکندری قلبی شناسایی شده‌است. در حالی که در موش‌ها این تعداد ۹۴۰ عدد می‌باشد. رونوم‌های میتوکندری به شکل دینامیکی تنظیم می‌گردند اگرچه اکثر DNA موجود تصور می‌شود در سلول دو نوکلئوس قرار دارد، اما میتوکندری‌ها دارای ژنوم‌های مستقل خود می‌باشند. علاوه بر این، DNA میتوکندری نشان می‌دهد که این واحد سلولی دارای شباهت‌هایی قابل توجهی با ژنوم‌های باکتریایی می‌باشد.



شکل ۳: اجزای معمول میتوکندری شامل: ۱. غشای خارجی، ۱.۱. پورین، ۲. فضای داخلی غشا، ۲.۱. فضای داخل کریستالی، ۲.۲. فضای محیطی، ۳. لاملا، ۳.۱. غشای داخلی، ۳.۱.۱. کرانه غشای داخلی، ۳.۱.۲. غشای کریستالی، ۳.۲. ماتریکس، ۳.۳. cristae، ۴. DNA میتوکندریایی، ۵. گرانول ماتریکس، ۶. ریبوزوم، ۷. ATP سنتاز.

تاریخچه

اولین بررسی‌های انجام شده بر روی میتوکندری‌ها، در سال ۱۸۹۴ به وسیله ریشارد آلتمان صورت گرفت که آن‌ها را ریوبلاست یا جایگاه‌های زنده نامید؛ و نظر داد که بین واکنش‌های اکسایش و کاهش سلول و میتوکندری وابستگی وجود دارد. در سال (۱۸۹۷) ابتدا با بررسی‌های بیشتر آن‌ها را میتوکندری نامید و در ۱۹۰۰، میکائیلیس به کمک معرف رنگی سبز ژانوس میتوکندری را در سلول‌های زنده مشاهده کرد. واربورگ در سال ۱۹۱۳ آنزیم‌های تنفسی را در این اندامک نشان داد. سرانجام برای اولین بار، در سال ۱۹۳۴، بنسلی و همکارانش توانستند آن‌ها را از سلول‌های کبدی جدا کرده و بعد آن بررسی‌های بیشتر و عملی‌تر روی آن صورت گرفت. در سال ۱۹۱۳ ذرات گرفته شده از عصاره کبد خوکچه هندی نشان دادند که تنفس سلولی از طریق میتوکندری صورت می‌گیرد. واربورگ و هندیش در سال ۱۹۳۹ آزمایش‌هایی که استفاده از ماهیچه‌های موش آزمایشگاهی انجام شدند، نشان دادند که یک اتم اکسیژن می‌تواند با محلول آذرونین تری فسفات تشکیل دهند. در سال ۱۹۴۱، اصطلاح پیوند فسفاتی نشان دهنده انرژی در متابولیسم سلولی بود که توسط آلبرت لیمان ارائه شد. در سال‌های بعد از آن مدیسمی که در تنفس سلولی مورد بررسی قرار داده شد، توسعه یافت، هرچند ارتباط آن با میتوکندری هنوز هم مشخص نشده بود. در کتاب مقدمه‌ای بر بخش‌های سلولی نوشته آلبرت کلادیو، میتوکندری از لحاظ بیوشیمیایی و تحلیل از سایر بخش‌های سلولی تفکیک شد. در سال ۱۹۴۶ این نتیجه گیری شد که سیتوکروم اکسیداز و دیگر آنزیم‌ها مسئولیت چرخه تنفسی سلولی را بر عهده دارند. این میکروگراف با وضوح بالا در سال ۱۹۵۲ تهیه شد و جایگزین زنجیره سبز ژانوس گردید که مطلوب‌ترین شیوه مصورسازی میتوکندری به شمار می‌رفت. این امر منجر به تحلیل جزئیات بیشتری از ساختار میتوکندری گردید که شامل غشای محصورکننده میتوکندری نیز می‌باشد. همچنین مشخص گردید که غشای ثانویه‌ای نیز در میتوکندری وجود دارد که بخش‌های سخت‌تر را از ساختار درونی جدا می‌سازد و در هر سلول دارای شکل خاصی می‌باشد. اصطلاح معروف نیروگاه سلولی نیز توسط فیلیپ سیکوتیز در سال ۱۹۵۷ ابداع شد. در سال ۱۹۶۷ مشاهده شد که میتوکندری‌ها حاوی ریبوزوم‌ها هستند. در سال ۱۹۶۸، روش‌هایی برای نقشه‌برداری ژن‌های موجود در میتوکندری توسعه یافتند و در سال ۱۹۷۶ با نقشه‌های ژنی، میتوکندری موجود در مخمرها تکمیل گردیدند.

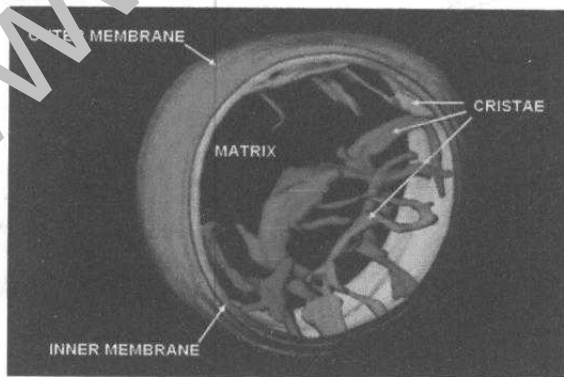
شکل و اندازه میتوکندری ها و تغییرات آنها

شکل میتوکندریها متغیر اما اغلب رشته‌ای یا دانه‌ای می‌باشند. میتوکندریها در برخی مراحل عمل خود می‌توانند به شکلهای دیگری درآیند. مثلاً، یک میتوکندری طویل ممکن است در یک انتهای خود متورم شده و به صورتی شبیه گرز درآید. (مثلاً در سلول‌های کبدی چند ساعت بعد ورود غذا) یا ممکن است میان تهی شده و شکلی شبیه راکت تنیس به خود بگیرد. گاهی میتوکندریها حفره مانند شده و دارای بخش مرکزی روشنی می‌شود. اما بعد از مدتی، تمام این تغییرات به حالت اول برمی‌گردد.

اندازه میتوکندریها نیز متغیر است و در بیشتر سلول‌ها ضخامت آن‌ها $50 \mu\text{m}$ و طول تا $7 \mu\text{m}$ می‌رسد. اما متغایب با شرایط محیطی و نیز مرحله عمل سلول، فرق خواهد کرد. سلول‌هایی که هم نوع هستند اما در عمل مشترک می‌باشند دارای اندازه ثابت می‌باشند.

ساختمان میتوکندری

غشای خارجی حدود $75-60$ آنگستروم ضخامت دارد و از نوع غشاهای زیستی با ساختمان سه لایه‌ای می‌باشد. این غشا صاف و منتظمی خوردگی است و هیچ ریبوزومی به آن نچسبیده، گاهی توسط شبکه آندوپلاسمی احاطه می‌شود اما هیچگاه پیوستگی بین این دو دیده نشده است.



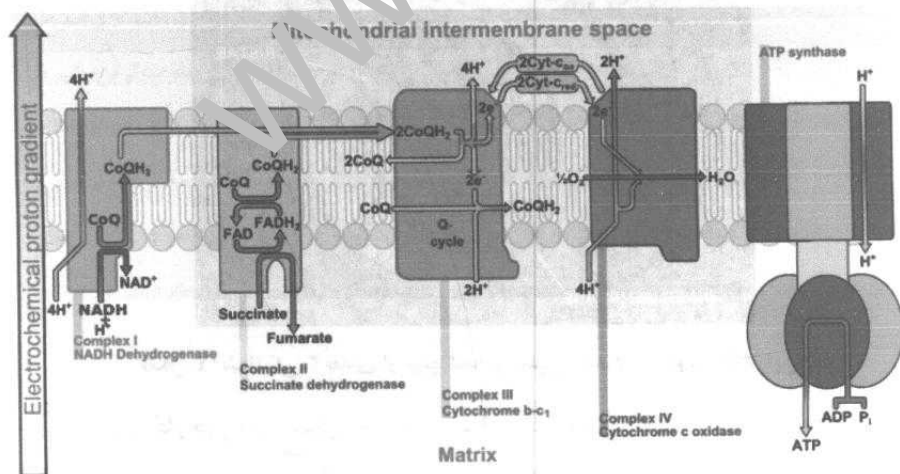
شکل ۴: شماتیکی ۳ بُعدی از میتوکندری سلول کبدی در موش صحرایی.

اتاق خارجی زیر غشای خارجی، فضایی در حدود $200-100$ آنگستروم وجود دارد که به آن اتاق خارجی گفته می‌شود؛ که شامل دو بخش است: فضای بین دو غشا و

فضای درون تاجها یا کریستها یا کرتها. اما در برخی جاها غشای داخلی و خارجی بهم چسبیده و اندازه این فضا تقریباً صفر می‌شود. در این مناطق در مجاورت دو غشا، تراکمی از ریبوزوم‌های سیتوپلاسمی دیده می‌شود. به خاطر همین در نظر گرفته شده که این مناطق، محل عبور پروتئین‌های مورد نیاز از سیتوزول به میتوکندری می‌باشند. در این اتاق، ترکیباتی مثل آب، نمکهای کانی و یونها، پروتئینها، قندها، و چربیها O_2 ، SO_2 ، ATP و ADP وجود دارند. مقدار آب، بر اندازه کریستها و در نتیجه بر ساخت ATP تأثیرگذار است.

غشای داخلی ضخامتش مثل غشای خارجی است اما ترکیب شیمیای آن فرق می‌کند. داران چین خوردگی‌های فراوانی است که به چین‌ها، تاج یا کریستا گفته می‌شود. این چین ابرخلاف سلول‌های گیاهی، در سلول‌های جانوری منظم قرار گرفته‌اند.

اتاق داخلی فضای رونی میتوکندری که به وسیله غشای داخلی دربر گرفته شده، اتاق داخلی گویند؛ از ماده رینه‌ای با ماتریکس دربر گرفته شده‌است که ترکیب و ویژگی‌های کلی آن، شبیه سیتوزول می‌باشد و دارای آنزیمهای خاص و ریبوزوم خاص خود یعنی 70S شبیه سلول‌های پروکاریوتی می‌باشد. تعداد DNA، بر حسب نوع و سن سلول فرق می‌کند و مثل پروکاریوتها، داران سیتیزین و گوانین زیادی است در نتیجه در مقابل گرما مقاوم می‌باشد.

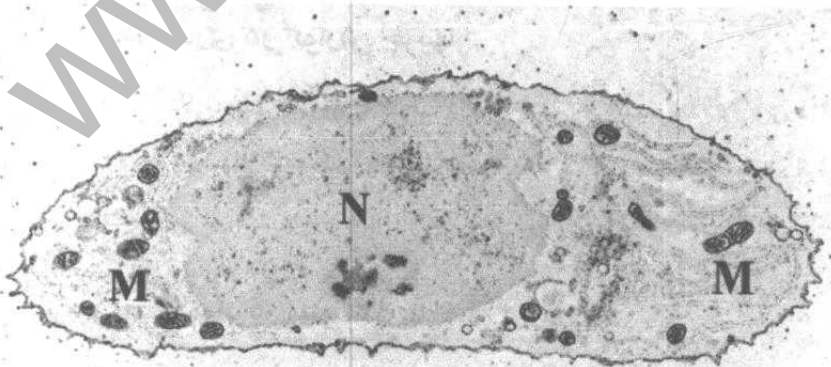


شکل ۵: نمای شماتیک از زنجیره حمل و نقل الکترونی در فضای مخروطی میتوکندری.

ژنوم میتوکندری

بررسی‌ها نشان می‌دهد که DNA سازی در میتوکندری هم صورت می‌گیرد. طبق این بررسی به وجود DNA در میتوکندری پی می‌بریم. علاوه بر همانندسازی RNA و DNA سازی، پروتئین‌سازی هم در میتوکندری صورت می‌گیرد. این فرآیندها توسط آنزیمها و مولکولهای خاص خود اندامک صورت می‌گیرد. DNA میتوکندری اغلب موجودات حلقوی است. جایگاه DNA در ماده زمینه میتوکندری و بعضی مواقع چسبیده به غشای داخلی میتوکندری است. ژنوم میتوکندری سلول‌های اغلب جانوران از ۲۰-۱۵ هزار جفت نوکلئوتید تشکیل یافته است و ژنوم میتوکندری در پستانداران حدود ۱۰۵ برابر کوچک‌تر از ژنوم هسته‌ای است.

محصولاتی که توسط DNA میتوکندری رمز می‌شوند شامل RNA های ریبوزومی میتوکندری tRNA ها و برخی از پروتئین‌های مسیر تنفس می‌باشد. بعضی از پروتئین‌های میتوکندری نیز در هسته رمز می‌شوند و پس از ساخته شدن در سیتوزول وارد اندامک می‌شوند. مثال مفروض از صفتی که توسط ژنوم میتوکندری تعیین می‌شود، جهت پیچش صدف در حلزون است که از وراثت سیتوپلاسمی تبعیت می‌کند. در حقیقت این صفات توسط ژنوم میتوکندری که همراه میتوکندری‌های موجود در سیتوپلاسم وارد سلول تخم می‌شوند، انتقال می‌یابد و توارث به صورت تک والدی در آن‌ها می‌باشد.



شکل ۶: تصویر میکروسکوپ الکترونی از سلول رنگ آمیزی شده در انتقال الکترون از کندروسیت که حرف N نشان دهنده هسته و حرف M نشان دهنده میتوکندری می‌باشد.