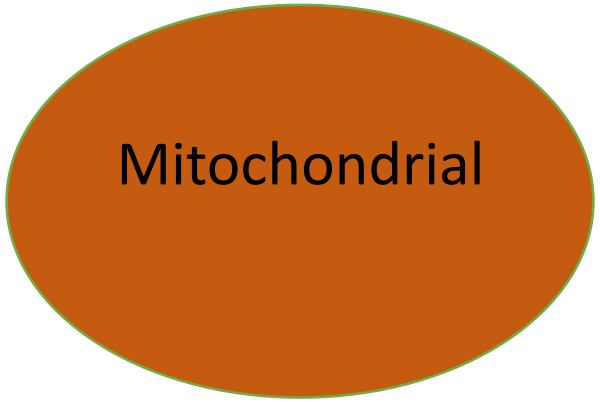
in the name of god

# mitochondrial biogenesis

babak mostafa farkhani

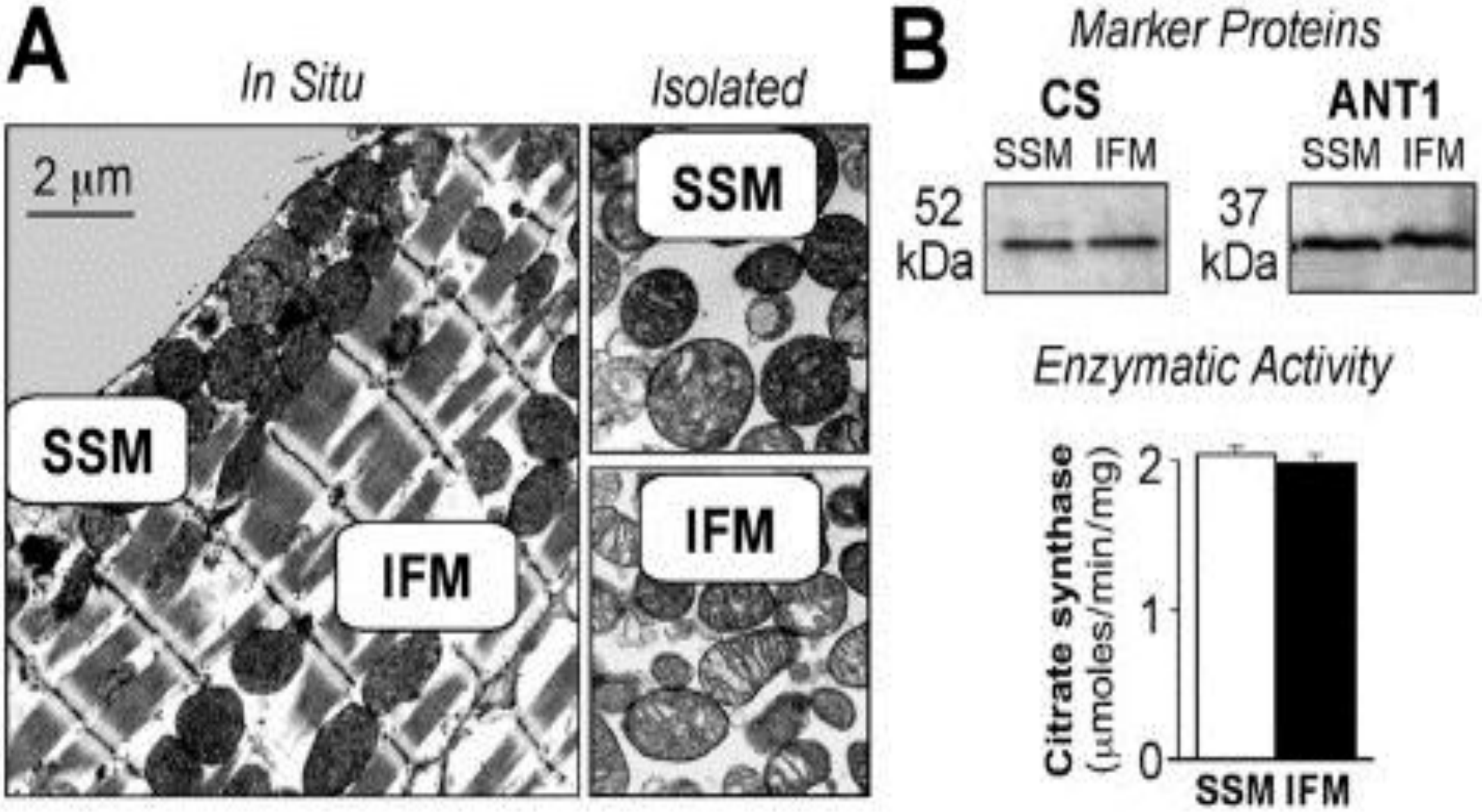
# انواع میتوکندری :



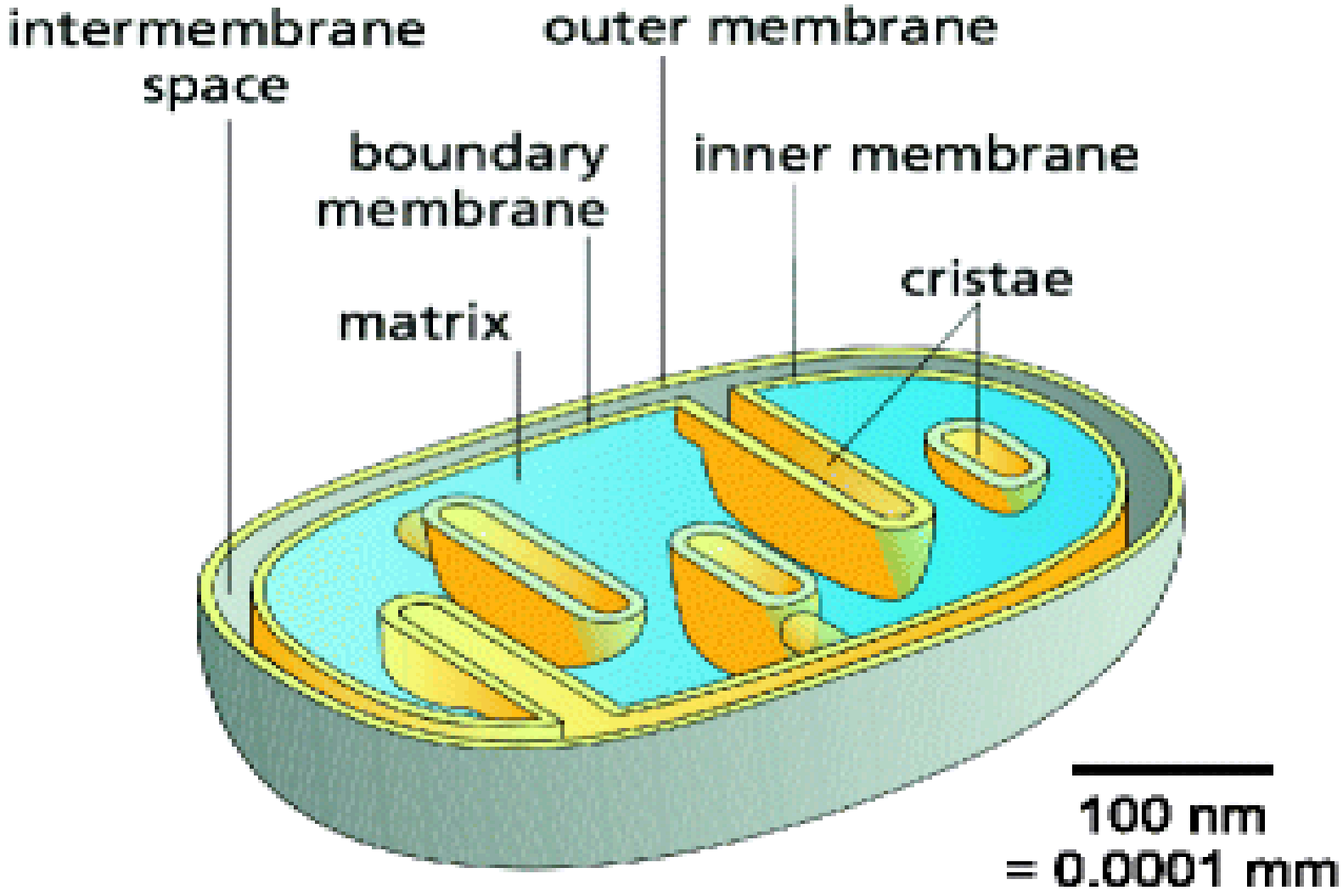

IFM
Interfibrillar mitochondri

SSM
Subsarcolemmal mitochondri

# تصویری از انواع میتوکندری ها



# Membrane compartments in the mitochondrion



## نکاتی در مورد قسمت های مختلف میتوکندری

دو غشاء در فواصلی به هم نزدیک می شوند تا کمپلکس های پیوستگاهی را ایجاد کنند .

بین دو غشاء فضای بین دو غشاء وجود دارد.

در فضای بین دو غشاء پروتیین های کلیدی مثل ck و سیتوکورمc وجود دارند .

در غشاء داخلی برآمدگی هایی وجود دارند که باعث افزایش سطح مقطع آن می شود .

تمام آنزیم های چرخه ی کربس در درون مایع لزج ماتریکس قرار دارند کخ در داخل میتوکندری است

mtDNA های مخصوص که مربوط به خود میتوکندری هستند و در هسته میتوکندری یافت می شوند.

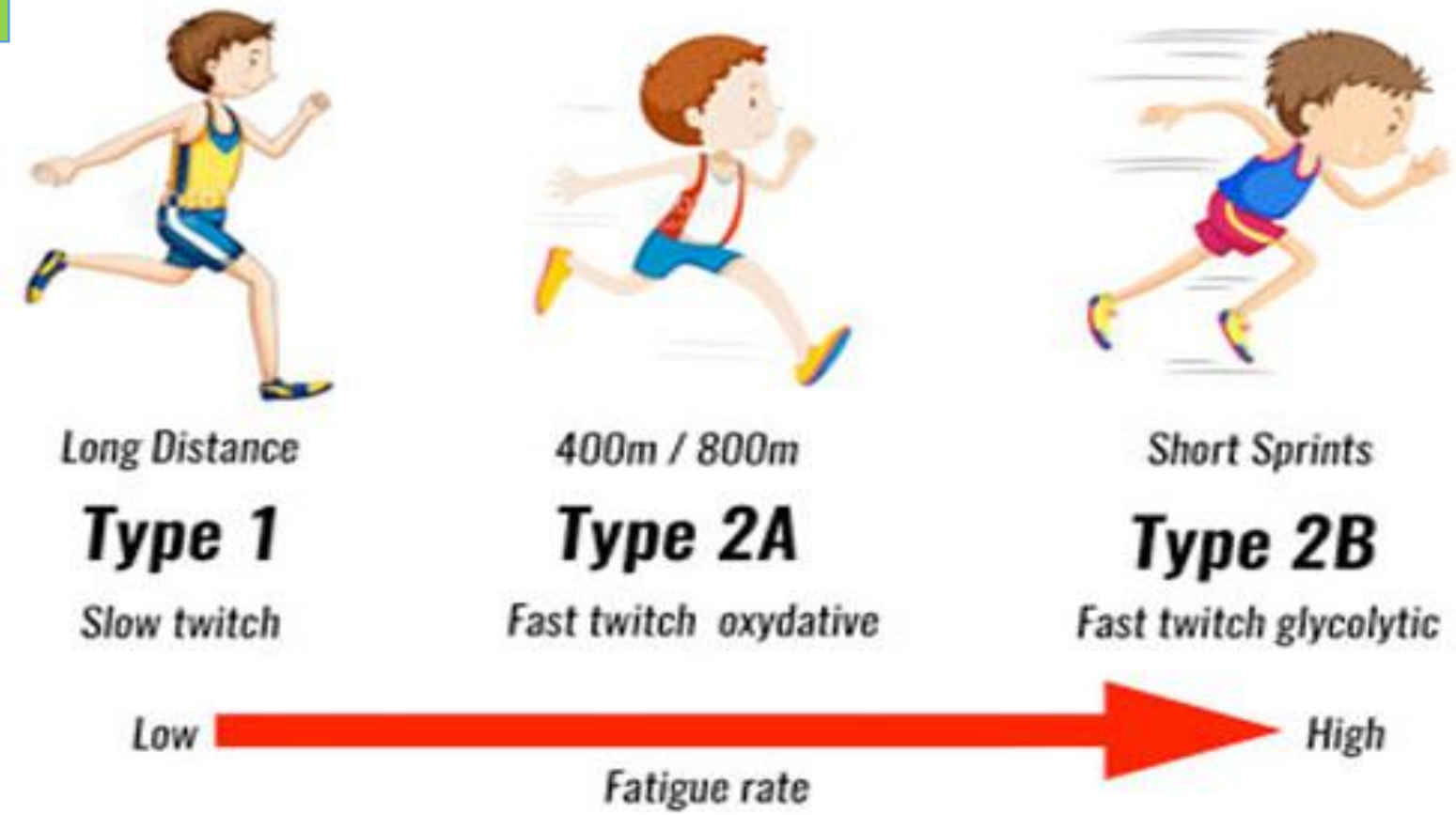
# کاهش توان هوازی با سالمندی

پژوهش ها نشان می دهند که mtDNA نسبت به DNA آسیب پذیر تر بوده و در نبودن پروتیین های هیستونی و کم بودن آنزیم های ترمیم کنندهmtDNA تخریب می شوند و در تولید ATP از مسیرهای هوازی اختلال ایجاد می شود .

کاهش توان هوازی با سالمندی را می توان نتیجه این نکته دانست .

میتوکندری ها ریشه در تخمک دارند و از مادران به ارث برده می شوند .

# Type of muscle and mitochondrial



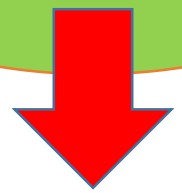

به طور کلی تار های کند انقباض دارای بیشترین محتوای میتوکندری هستند و تار های تند انقباض نوع ۲ از کمترین مقادیر میتوکندری بهره می برند.
تبدیل تار های تند به کند در اثر تمرین به دلیل سنتز افزایش یاقته رنگدانه های قرمز آهن،افزایش میوگلوین و همچنین ترکیب آن درسیتوکورم های میتوکندری است .

میتوکندری ها در هردو شرایط بیماری و سلامت با تمرین وزشی سازگار می شوند

Training

untraining

Mitochondrial



Adaptation

میتوکندری یک شبکه است که به طور مرتب چرخه های همجوشی و شکاف را تجربه می کند.

## Fusion

- عامل آتروفی اپتیک۱
- میتوفوزین ۱/۲

تمرین

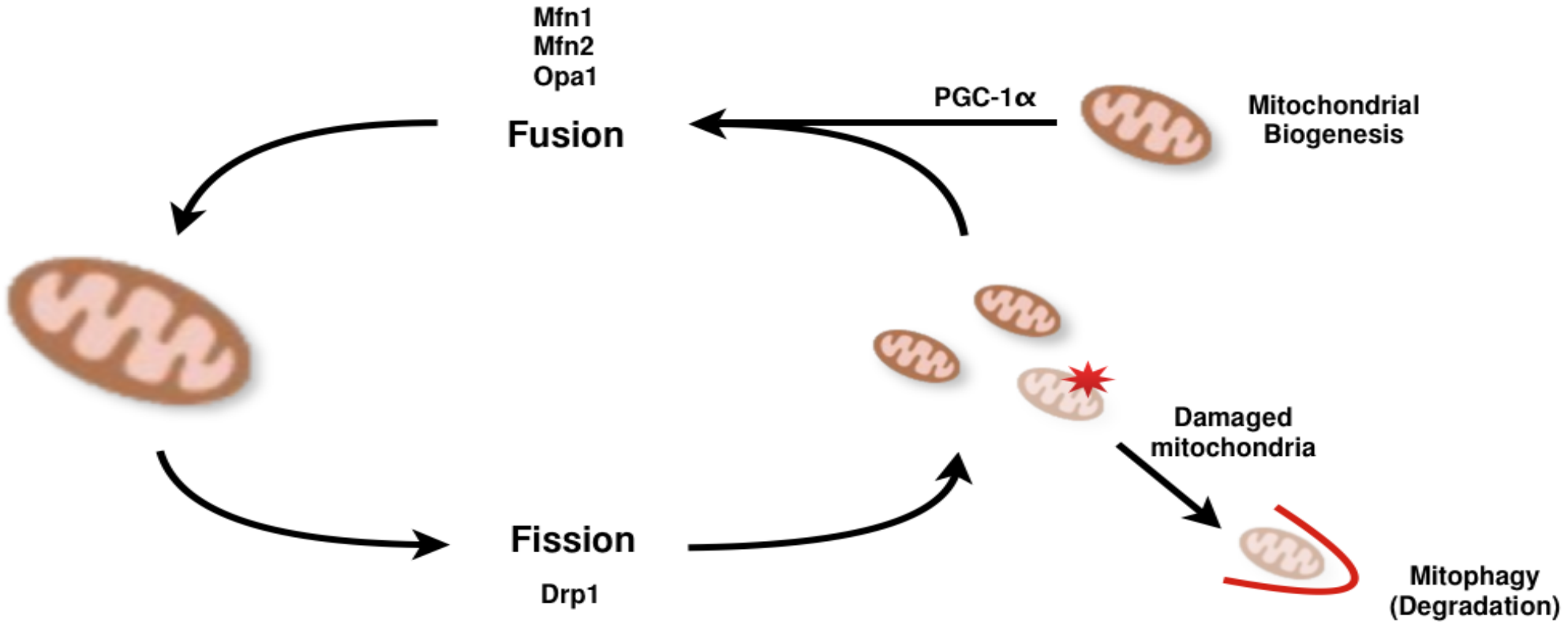
تبادل مواد بین میتوکندری های مختلف
حفظ سلامت میتوکندری و شبکه آن و حذف پروتیین های آسیب دیده بدون از بین بردن شبکه

## Fission

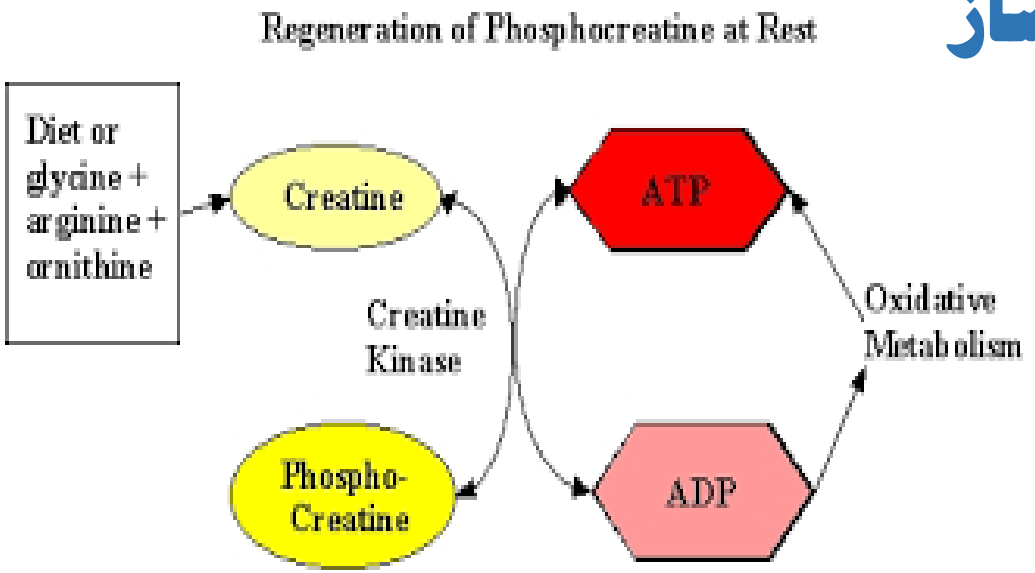
- پروتیین مرتبط با دینامین
- پروتیین شکافی ۱

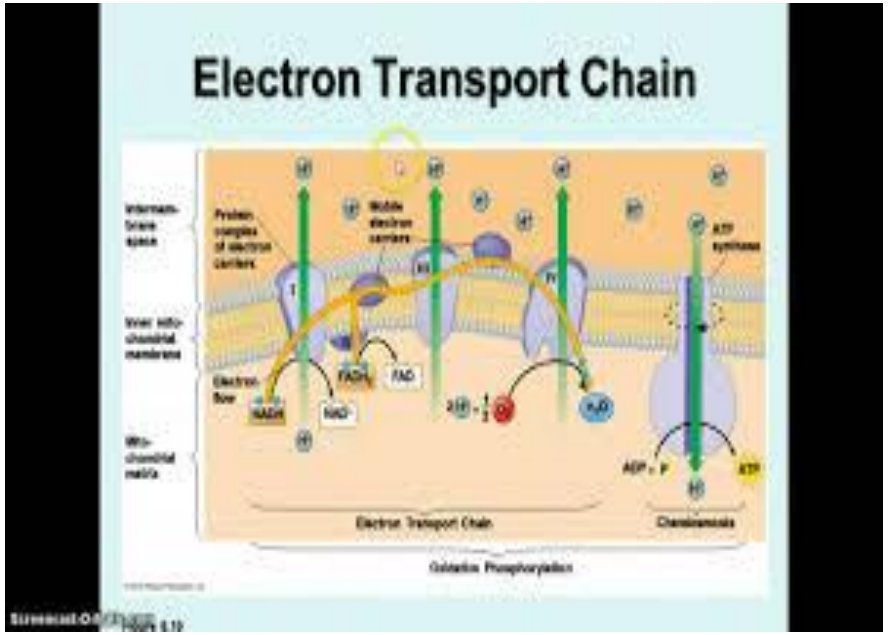
# تصویری از فرایند همجوشی و شکاف:

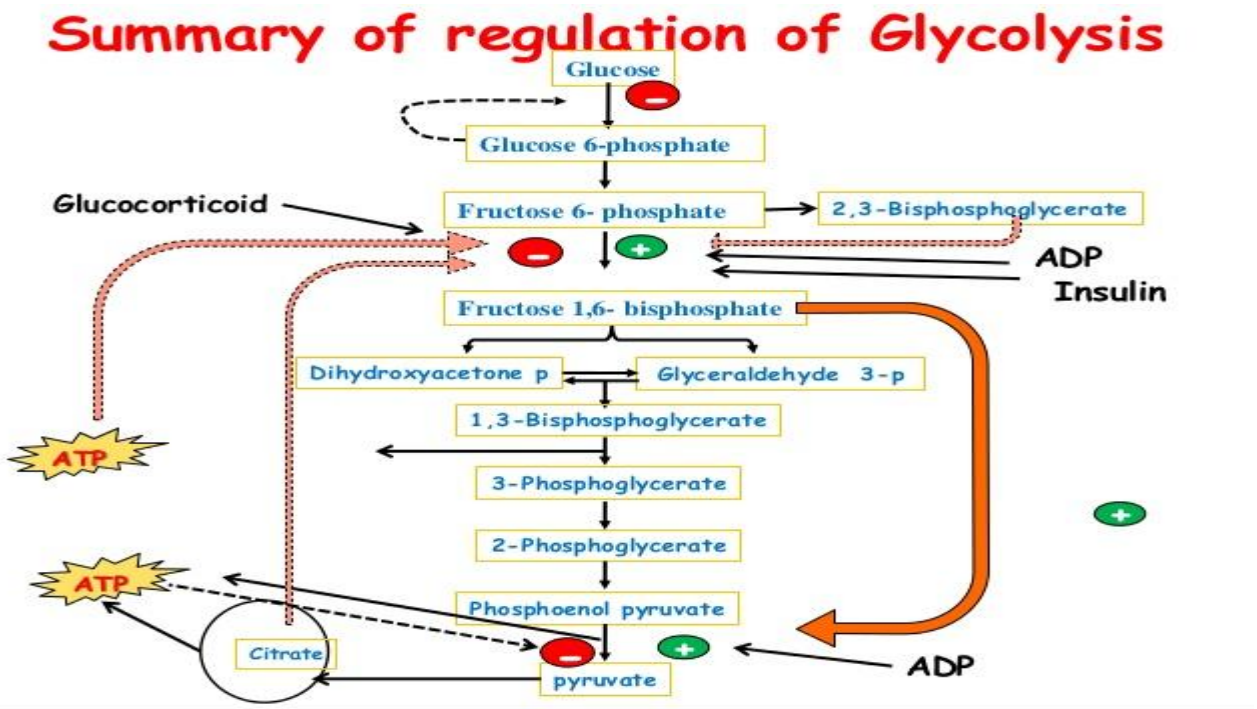
همانطور که می بینید در اثر شکاف میتوکندری های آسیب دیده بدون از بین رفتن کل شبکه ی میتوکندریایی از شبکه خارج می شوند و همچنین در فرآیند همجوشی دو میتوکندری به هم چسبیده و موجب تشکیل میتوکندری جدید با محتوا اندازه بزرگ تر می شوند.

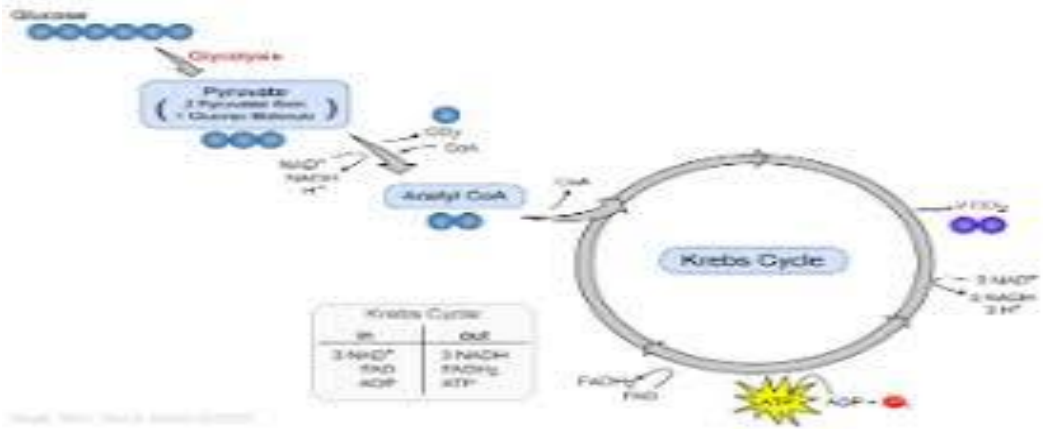


# چگونگی تاثیر میتوکندری بر سوخت و ساز

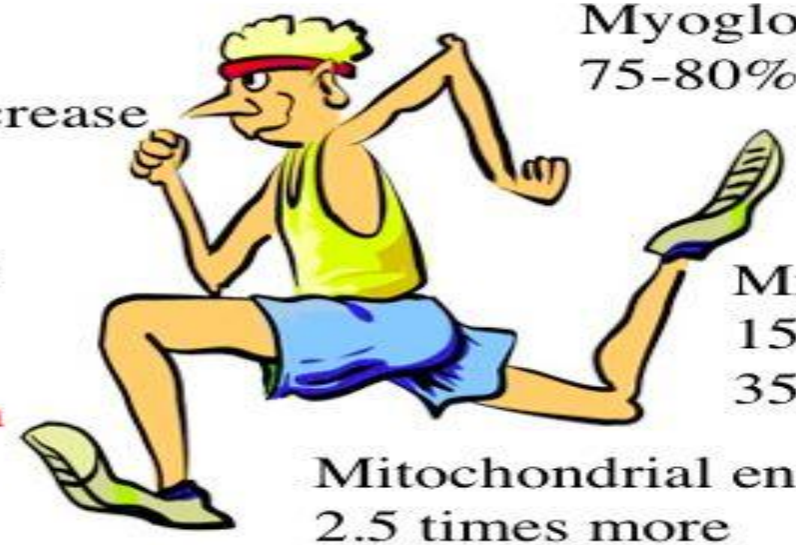


# Aerobic Training Adaptations



Type I fibers
Up to 25% size increase

Myoglobin increase
75-80% increase

Capillary increase
>15% increase

Mitochondria density
15% more
35% bigger

Fatty acid oxidation
30% increase

Mitochondrial enzymes
2.5 times more

$VO_2$ improvement = 15-20%

پروتیین های میتوکندریایی رمز گذاری شده با هسته پس از ترجمه با توجه به نوع عملکرد به قسمت های مختلف میتوکندری می روند.
برخی از این پروتیین ها در عملکرد خود میتوکندری انجام وظیفه می کنند و برخی هم به درون هسته میتوکندری می روند تا باعث بیان ژن پروتیین های میتوکندریایی خود میتوکندری شوند .

# سازگاری های سلولی بیوژنز میتوکندری

به طور کلی فعالیت انقباضی وقایع پیام رسانی سلول را آغاز می کند . (شدت و مدت کار انقباضی بزرگی و وسعت پیام را مشخص می کند).

پس از ایجاد پیام مراحل کامل پیام رسانی سلول می تواند به یک یا چندی از عوامل زیر منجر شود

۱- فعال کردن یا مهار عوامل رونویسی

۲-فعال کردن یا مهار عوامل ثبتmRNA که تغییرات را میسر می سازد

۳-تغییرات در اثر بخشی ترجمه

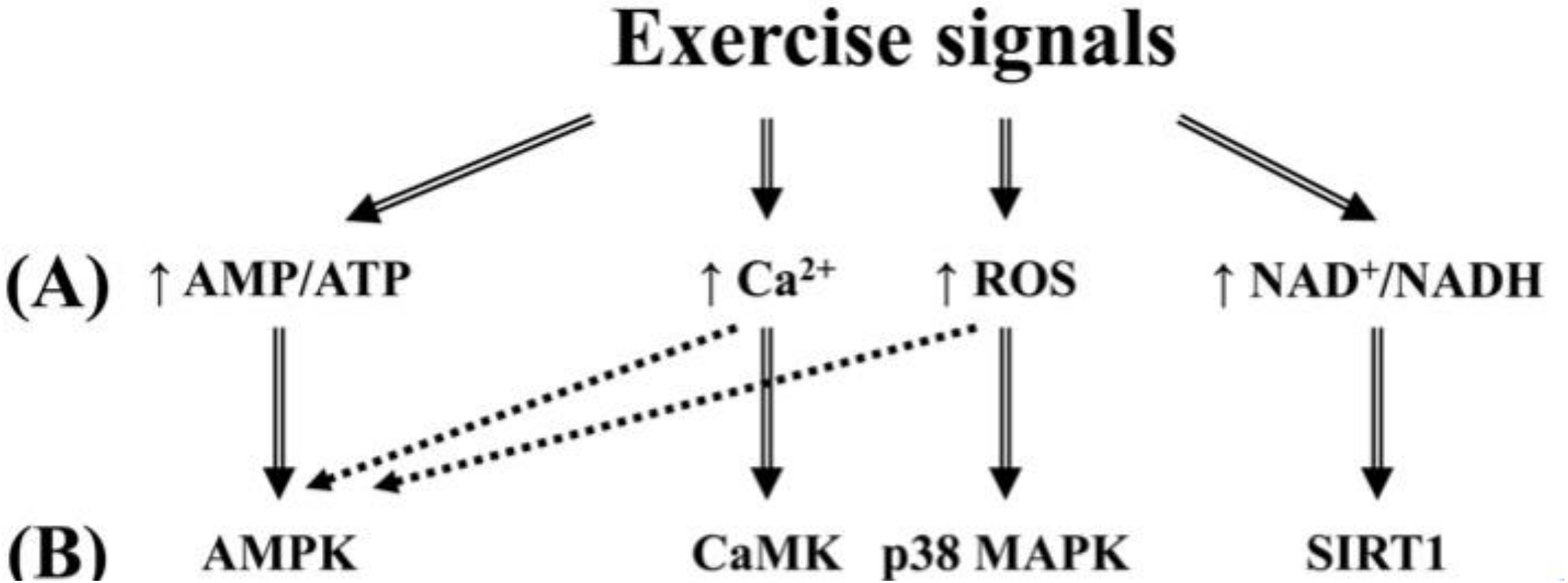
۴- تعدیل پس ترجمه ای پروتیین ها

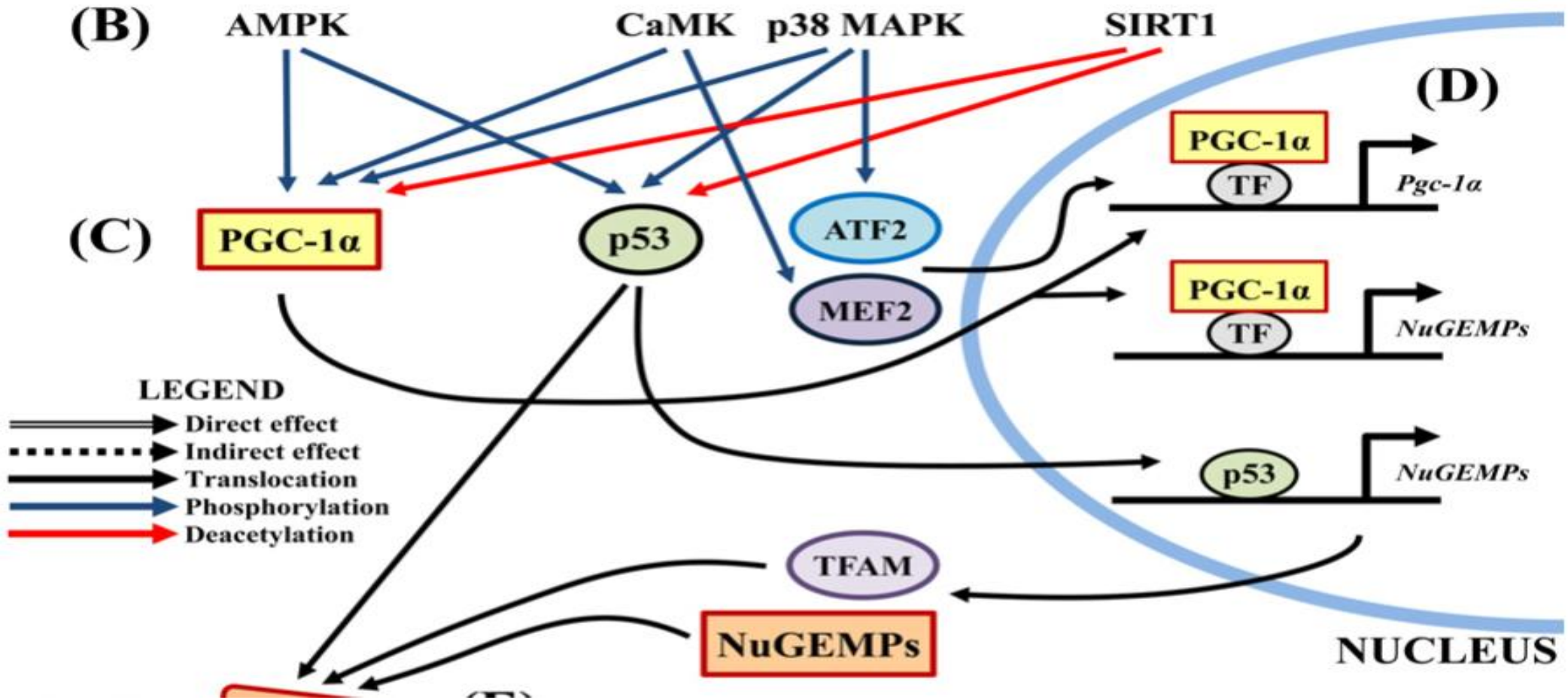
۵- تغییرات حرکتی در انتقال پروتیین های به تازگی ساخته شده از سیتوزول به درون میتوکندری

۶-تغییرات در سرعت پیچاندن یا تجمع پروتیین ها درون مجموعه های چند زیرواحدی

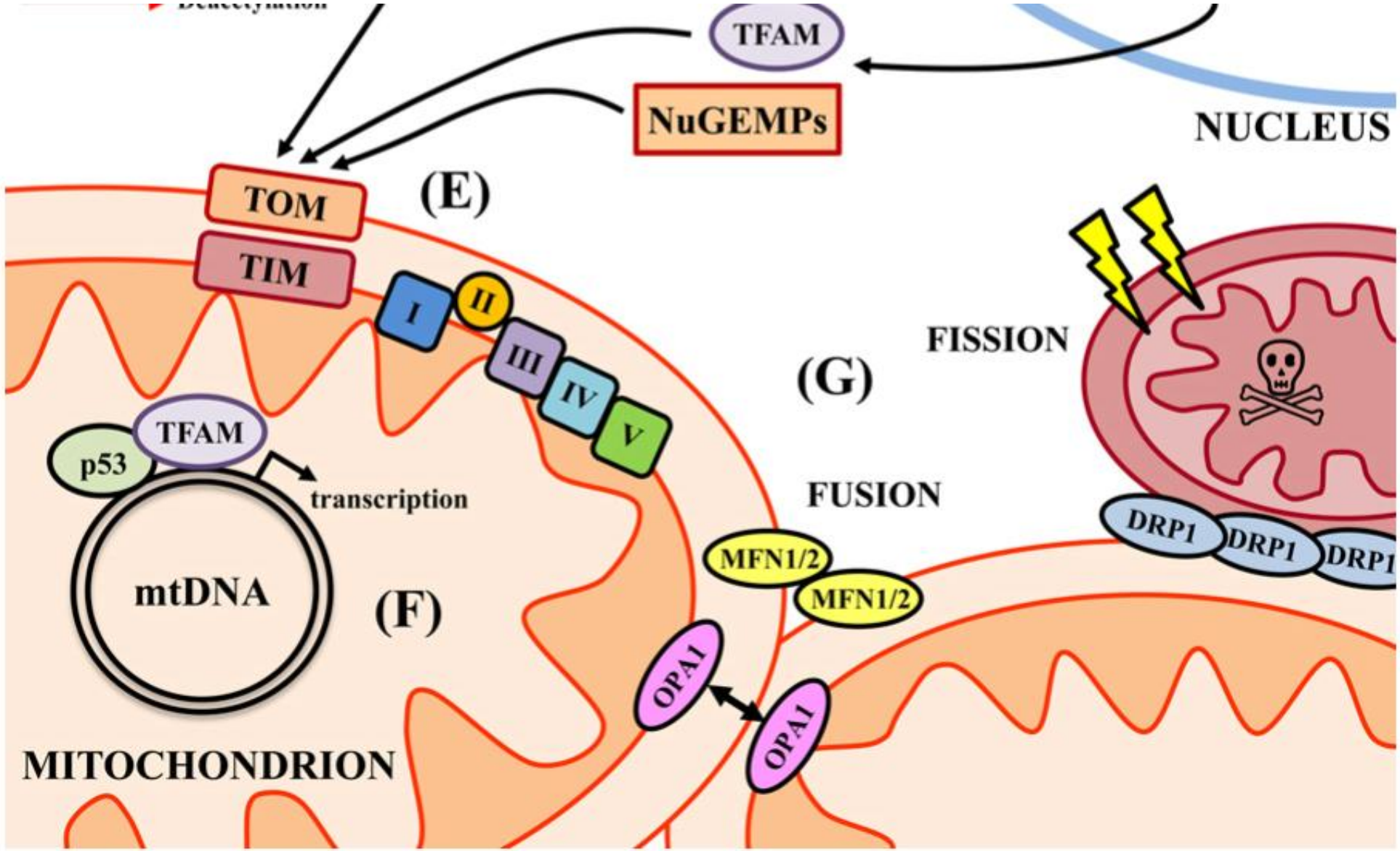
# شروع فرآیند بیوژنز با تمرین ورزشی آغاز می شود

بر اساس شکل، تمرین ورزشی موجب فعال شدن یک یا چندی از مسیر های زیر شده و در ادامه و در مسیر پایین دست وقایع سلولی و مولکولی اتفاق می افتد که در نهایت موجب بیوژنز میتوکندری می شود.

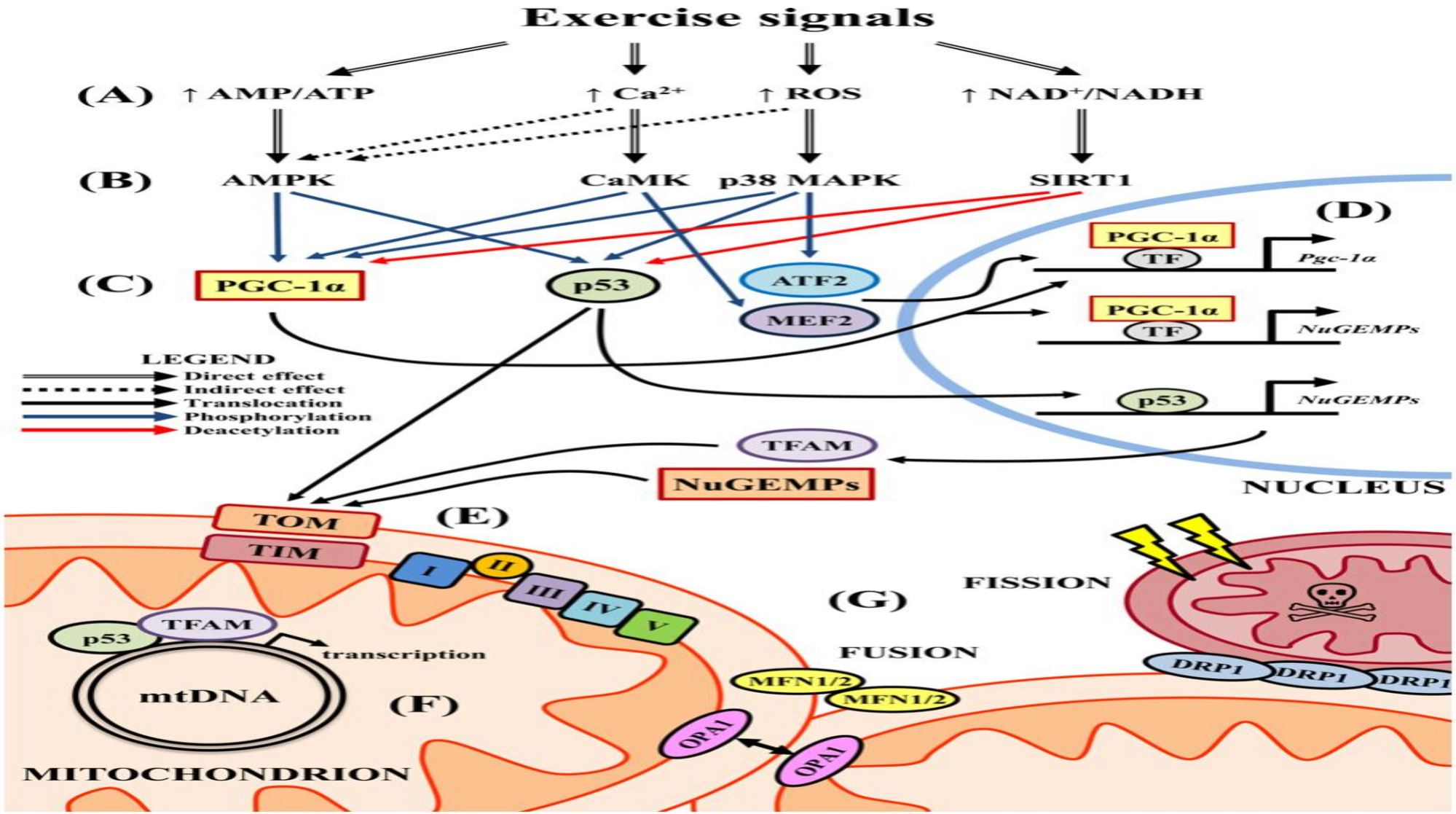


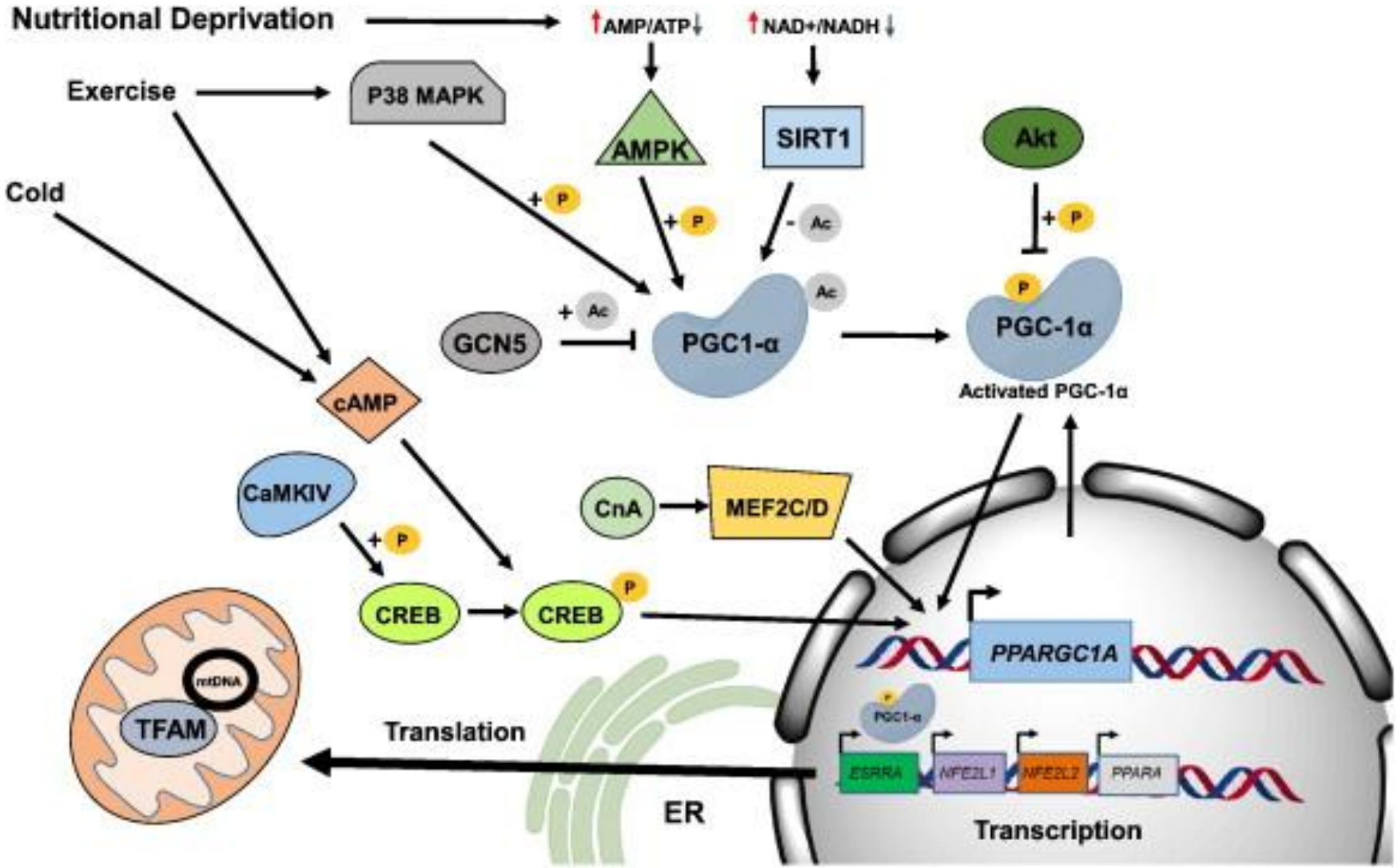


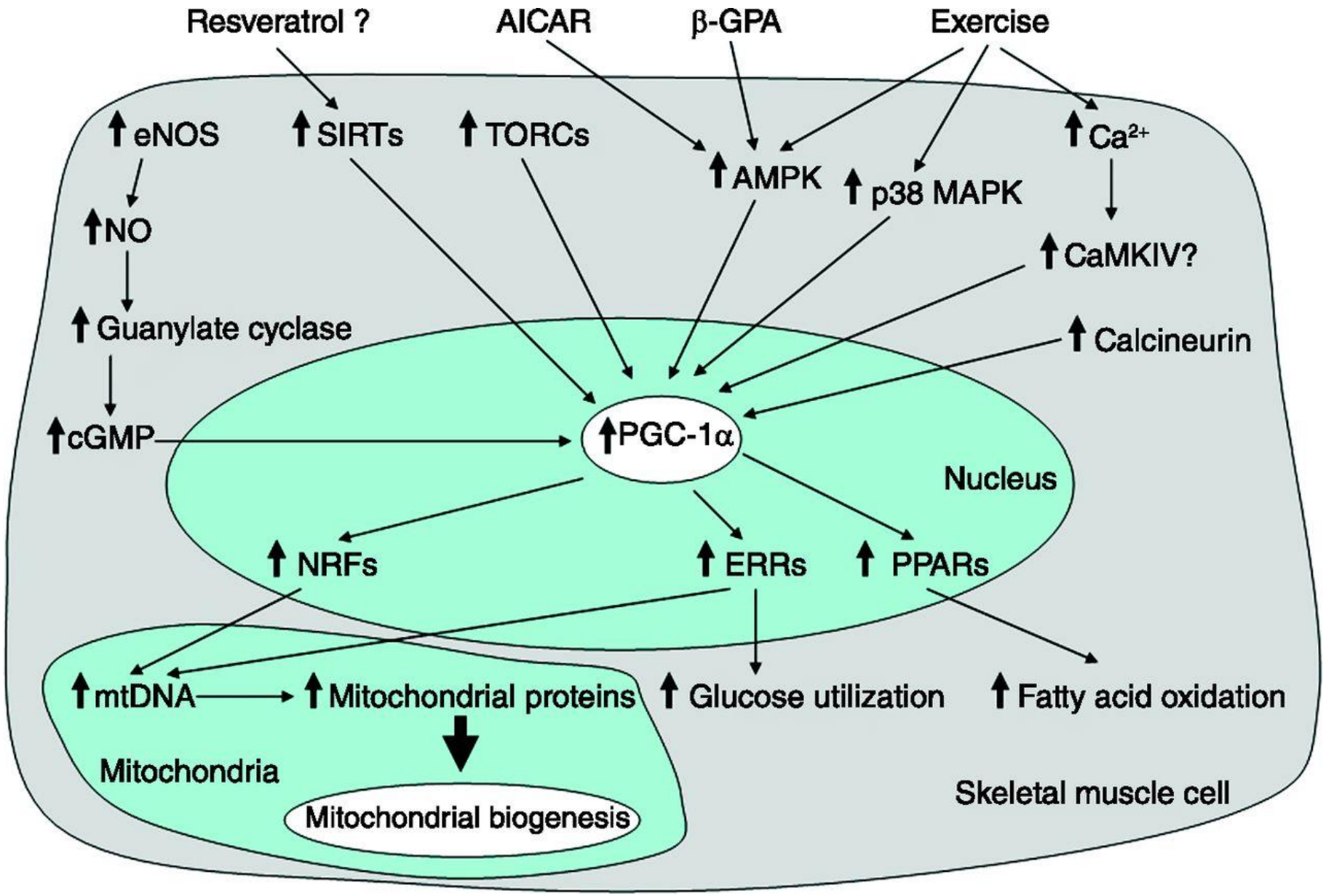

PGC1:**Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha**
**ATF2:Activating transcription factor 2,**
**myocyte enhancer factor-2**
TF:**transcription factor**
TFAM:**Mitochondrial transcription factor A:**


TFAM
NuGEMPs
NUCLEUS
TOM
TIM
(E)
I
II
III
IV
V
FISSION
(G)
TFAM
p53
transcription
FUSION
DRP1
DRP1
DRP1
MFN1/2
MFN1/2
mtDNA
(F)
OPA1
OPA1
MITOCHONDRION

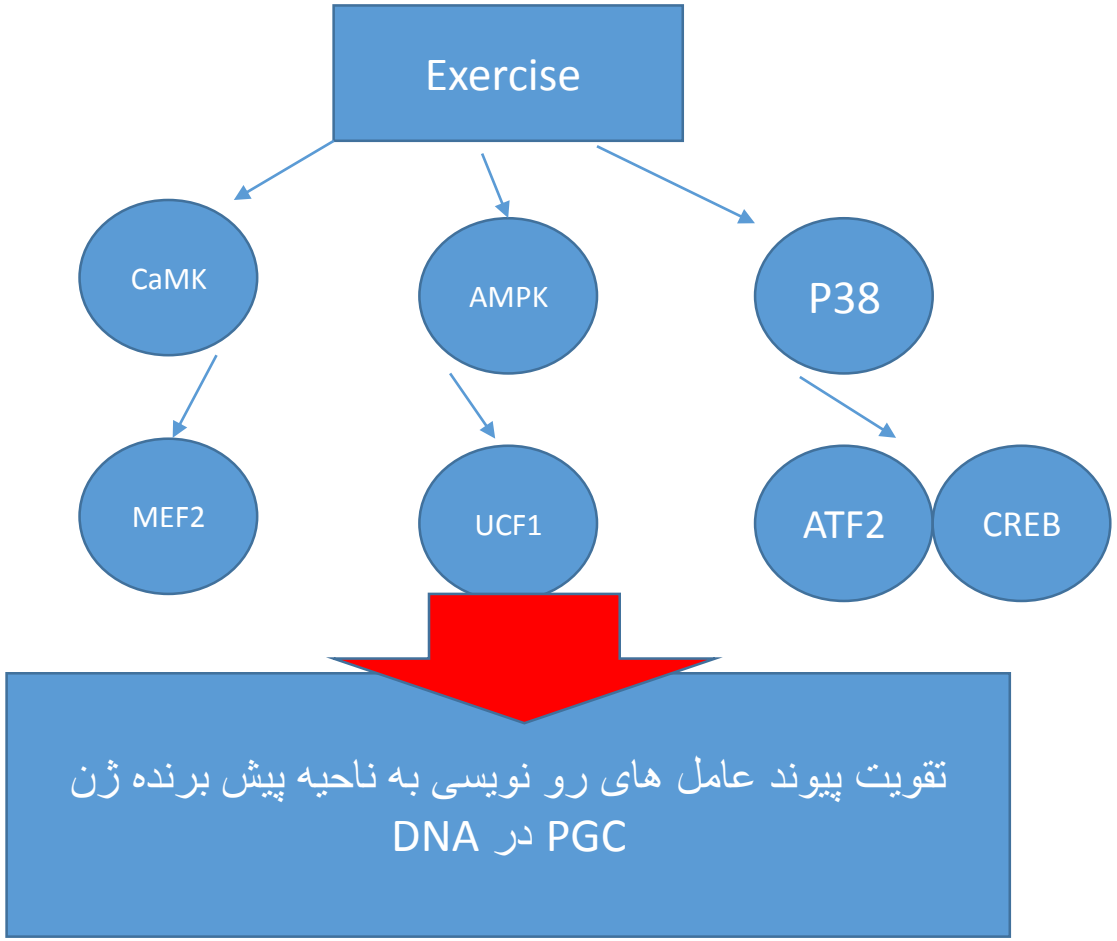
# نمایی کلی از مسیر سیگنالینگ بیوژنز میتوکندری




Nutritional Deprivation
↑AMP/ATP↓
↑NAD+/NADH↓
Exercise
P38 MAPK
AMPK
SIRT1
Akt
Cold
+ P
+ P
- Ac
+ P
+ Ac
GCN5
PGC1-α
Ac
P
PGC-1α
Activated PGC-1α
cAMP
CaMKIV
CnA
MEF2C/D
+ P
CREB
CREB
P
PPARGC1A
mtDNA
TFAM
P
PGC1-α
ESRRA
NFE2L1
NFE2L2
PPARA
Translation
ER
Transcription

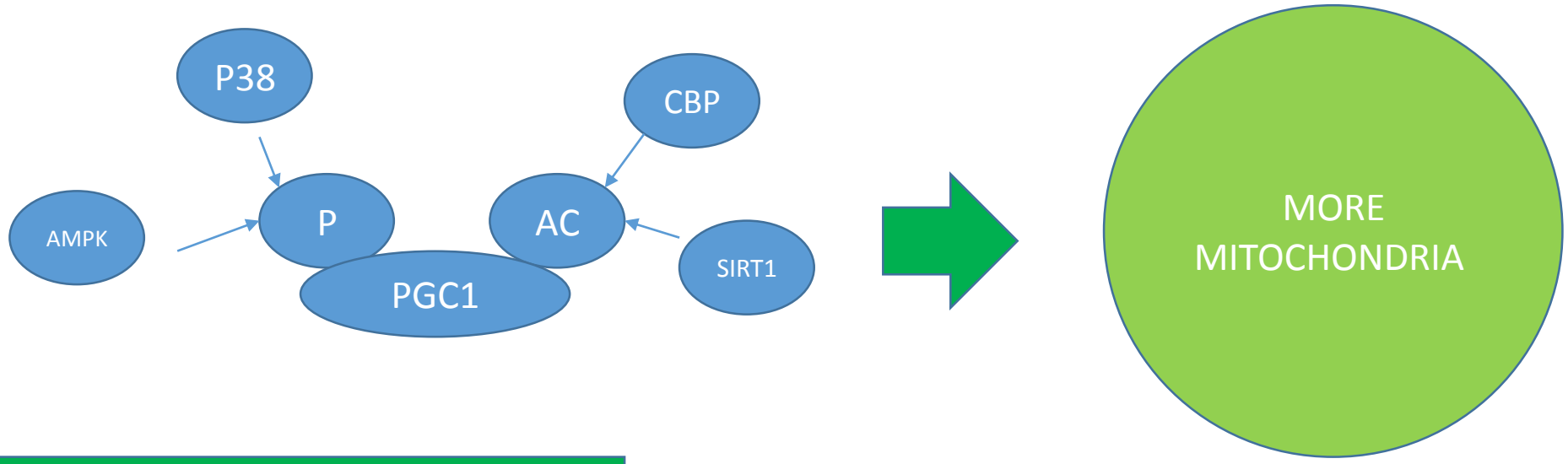

Resveratrol ?
AICAR
β-GPA
Exercise
eNOS
SIRTs
TORCs
AMPK
p38 MAPK
Ca2+
NO
CaMKIV?
Guanylate cyclase
Calcineurin
cGMP
PGC-1α
Nucleus
NRFs
ERRs
PPARs
mtDNA
Mitochondrial proteins
Glucose utilization
Fatty acid oxidation
Mitochondria
Mitochondrial biogenesis
Skeletal muscle cell

# PGC1 very important



در فرایند پس از ترجمه باید اقداماتی صورت پذیرد تاPGC1 در ثبات کامل به سر ببرد.

این اقدامات شامل فسفوریله شدن این پروتیین توسط AMPK و P38.
همچنین CBP با استیله کردن باعث کاهش ثبات و SIRT1 با داستیله کردن موجب افزایش ثبات PGC1 می شوند.




CBP:**Calcium-binding proteins**
SIRT1:**NAD-dependent deacetylase sirtuin-1**

# چگونگی وارد شدن پروتیین های میتوکندریایی رمز گذاری شده با هسته به درون میتوکندری

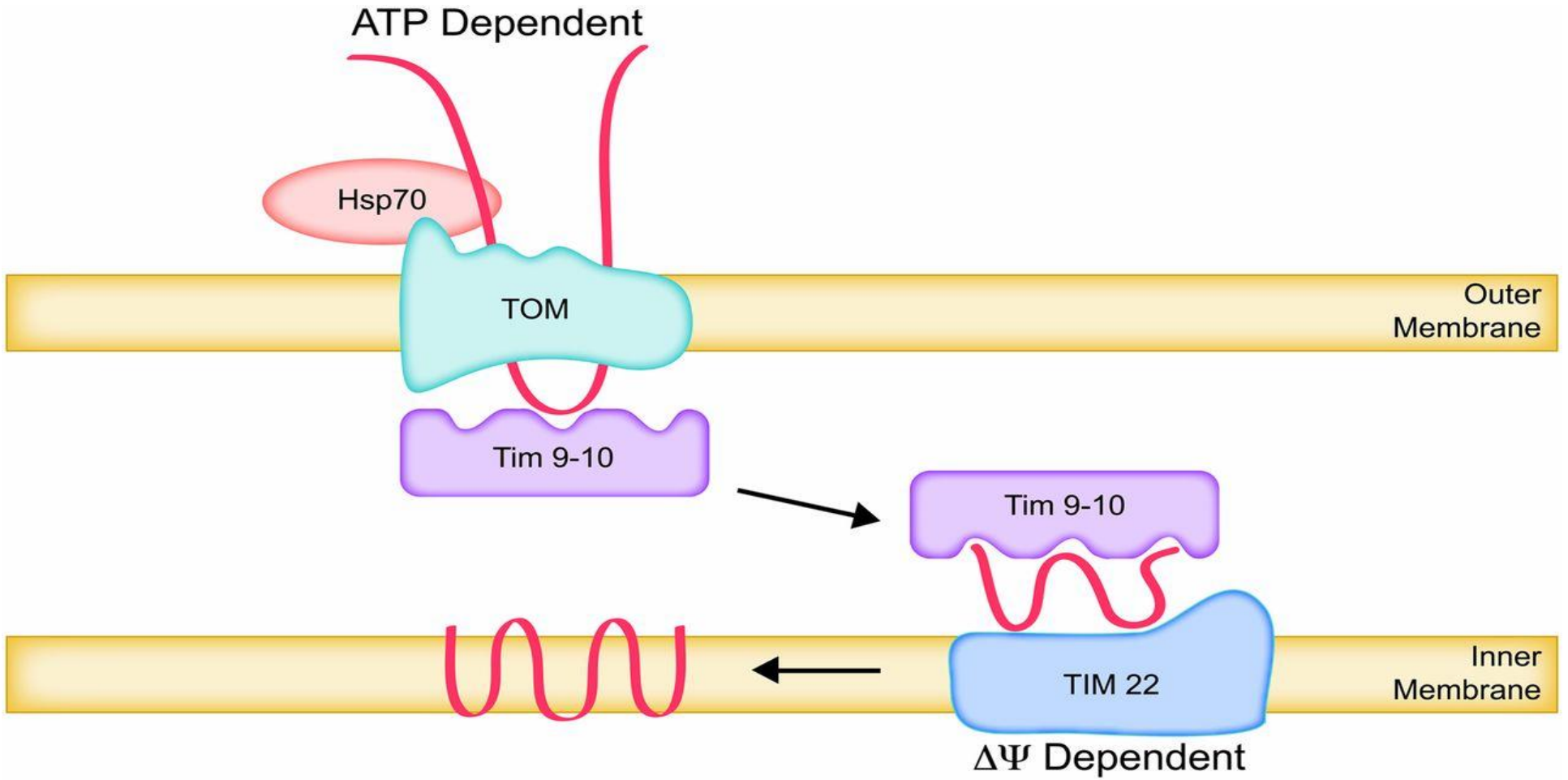
۱- ابتدا این پروتیین ها به همراه مولکولی خود متصل می شوند.

۲-همراهان مولکولی پروتیین را به سمت غشاء خارجی میتوکندری (TOM) می برند.

۳-پروتیین باز می شود و عمدتا از مسیر TOM40 به سمت غشاء داخلی رفته و در آنجا با قسمتی از غشاء تعامل می کند.

۴- در ماتریکس پروتیین شوک گرمایی ۷۰ پروتیین را به سمت خود می کشد.

# نمایی از ورود پروتیین ها به درون میتوکندری



# عدم استفاده از عضلات

در اثر بی تمرینی و کاهش انقباضات عضلانی یکی از مهمترین اتفاقات اتروفی عضلات است

از دلایل آتروفی عضلات می توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱-آپوپتوز

۲-سیستم های اتوفاژی

۳-تجزیه پروتیین

۴- کاهش سنتز پروتیین

در زمان بی تمرینی به دلیل کاهش استفاده از میتوکندری ها میزان ROS افزایش پیدا میکند که در نتیجه دو مسیر آپوپتیک در سلول فعال می شود:

۱-مسیر سیتوکورم C

۲- عامل آپوپتوز (AIF)

نتیجه هر دو این مسیر ها در نهایت تخریب DNA در هسته و کاهش بیوژنز و همچنین حجم و تعداد میتوکندری است .

با سپاس فراوان از توجه شما