

**ПРИОБРЕТЁННЫЕ:
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
МИТОХОНДРИЙ,
ОБУСЛОВЛЕННАЯ
ДЕЙСТВИЕМ: ТОКСИНОВ,
ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ,
ЭКОПАТОГЕНОВ И
СТАРЕНИЕМ.**



**РАБОТУ ВЫПОЛНИЛИ СТУДЕНТЫ
ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА 213 ГРУППЫ:
ТКАЧЕНКО МАКСИМ И ХАМИДУЛЛИНА
САФИЯ**

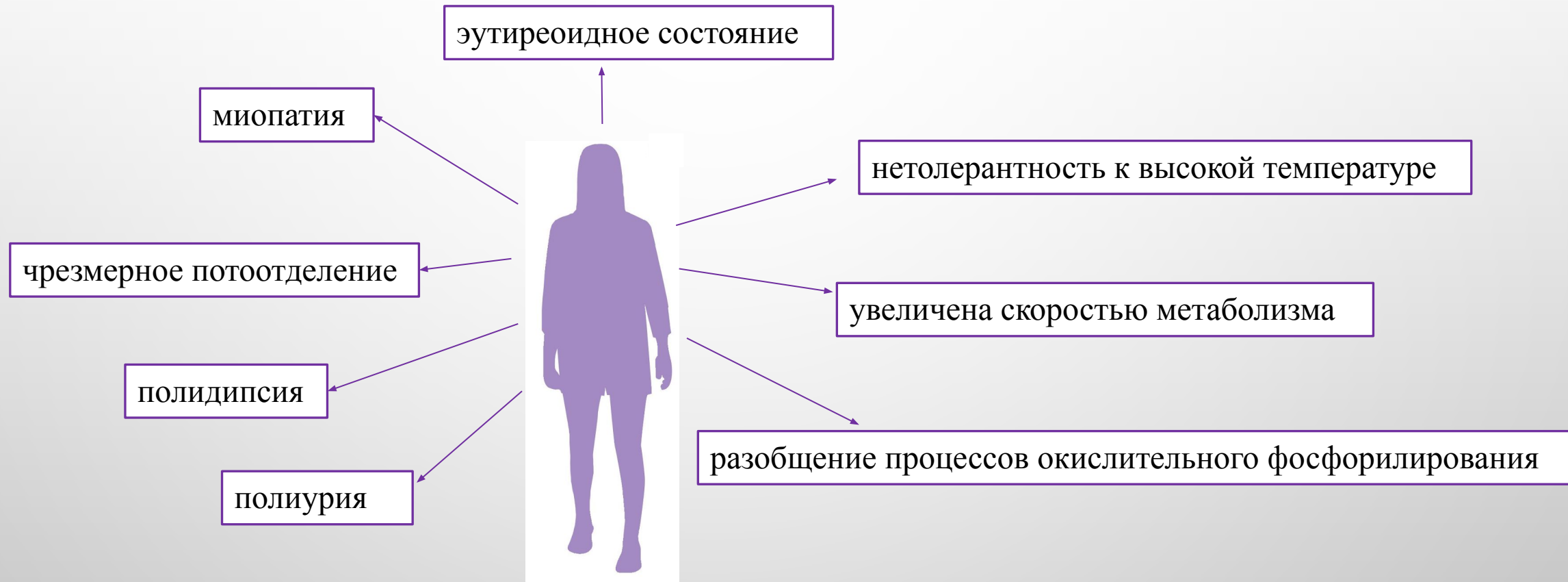
ВВЕДЕНИЕ

- Митохондрии представляют из себя гранулярные или нитевидные органеллы, которые присутствуют в цитоплазме эукариотических клеток.
- Выполняют одну из важнейших функций – окисление органических соединений и заключение выделившейся энергии в молекуле АТФ.
- Митохондрии являются единственными субклеточными структурами, помимо ядра, содержащие собственную ДНК (мтДНК не защищена белками-гистонами, что делает её особо чувствительной к поражающим факторам).



ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

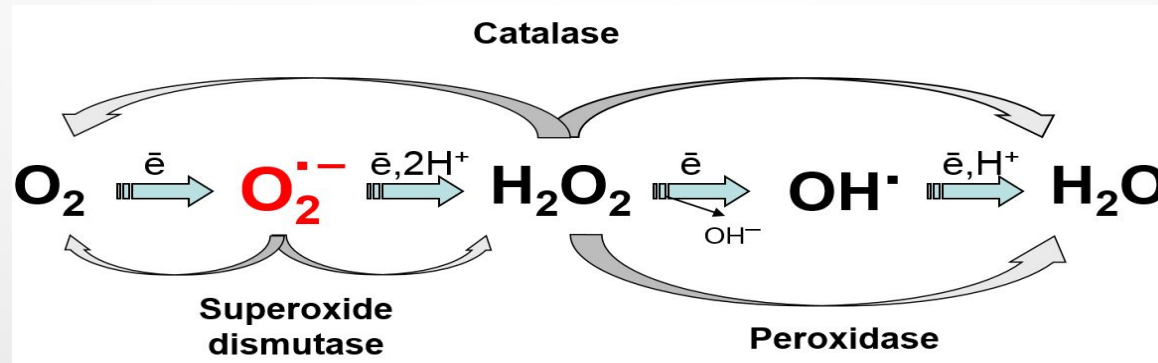
Впервые митохондриальные болезни были описаны в 1962 году, при обследовании женщины 35 лет



С этого момента началось изучение митохондриопатий – заболеваний митохондрий. Было установлено, что митохондриальная дисфункция характерна для многих патологических и токсикологических состояний и зависит от возраста.

ОСНОВНОЙ МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ МИТОХОНДРИЙ.

Повреждение в митохондриях в основном возникает из-за воздействия активных форм кислорода (АФК), которые образуются в дыхательных цепях транспорта электронов, как следствие неполного восстановления кислорода. В процессе образуются: супероксид-анион, пероксид-анион, анион гидроксила, перекись водорода.



В нашем организме должно находиться небольшое количество свободных радикалов, но если их концентрация повышена, то они:

Разрушают ферменты

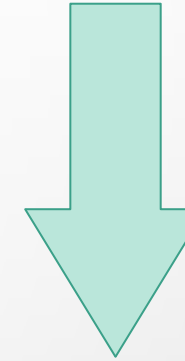
Разрушают мембраны

Разобщают окислительное фосфорилирование и клеточное дыхание

ОСНОВНОЙ МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ МИТОХОНДРИЙ.

- Митохондрии используют приблизительно 85% кислорода, потребляемого клеткой, в процессе образования АТФ.
- В ходе нормального процесса ОФ от 0.4% до 4.0% всего употребляемого кислорода преобразуется в митохондриях в супероксидные радикалы (O_2^-). Супероксид трансформируется до пероксида водорода, а затем до воды.
- Если эти ферменты не способны достаточно быстро конвертировать АФК, такие как супероксид-радикал, до воды, происходит оксидативное повреждение и аккумулируется в митохондриях.
- Глутатион в ПР является одним из основных антиоксидантов в организме

Супероксид O_2^-



Ферменты
детоксика
ции (СОД)

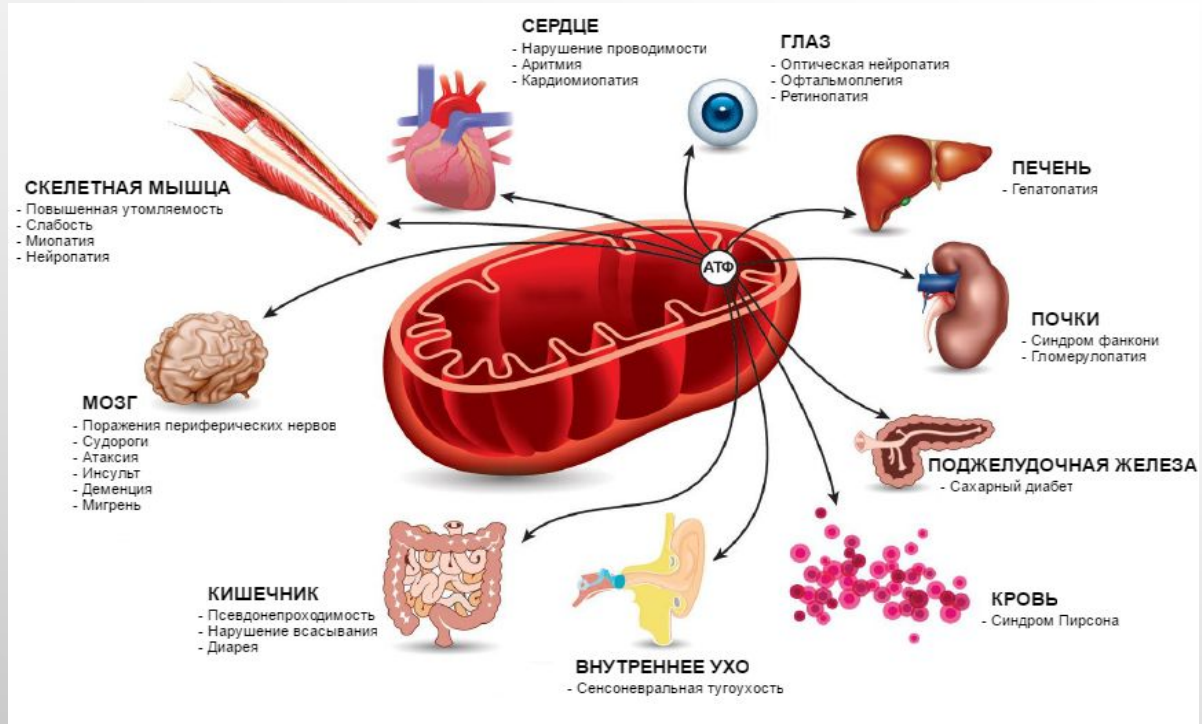
Пероксид
водорода



Глутатио
нперокси
даза

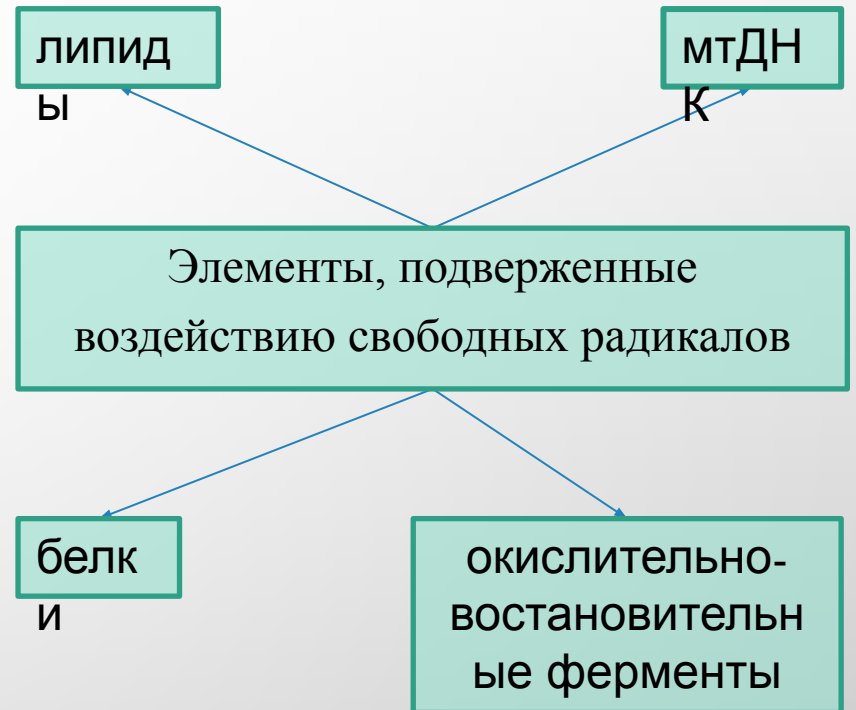
H_2O

ОСНОВНОЙ МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ МИТОХОНДРИЙ.



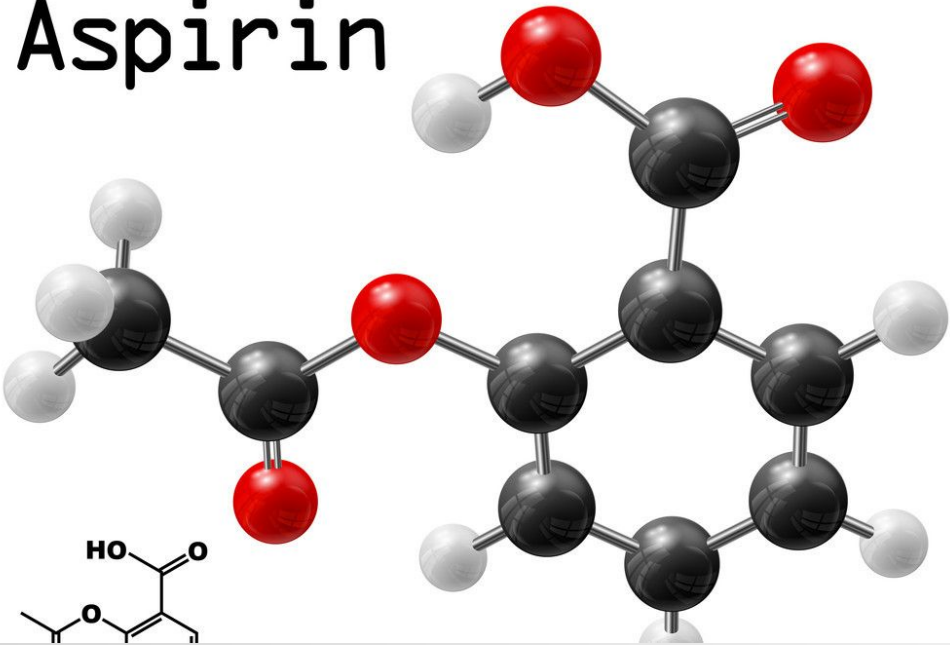
- Прямое повреждение митохондриальных белков снижает их аффинность к субстратам или кофакторам и нарушает их функцию.

- Митохондриальная дисфункция может привести к цепному процессу, при котором митохондриальное повреждение влечёт за собой дополнительное повреждение.



ЭТИОЛОГИЯ.

Aspirin



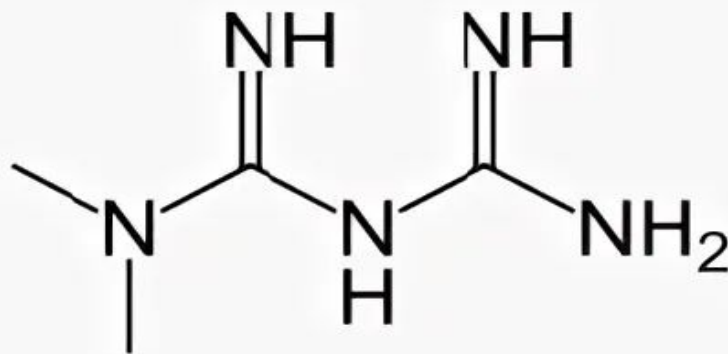
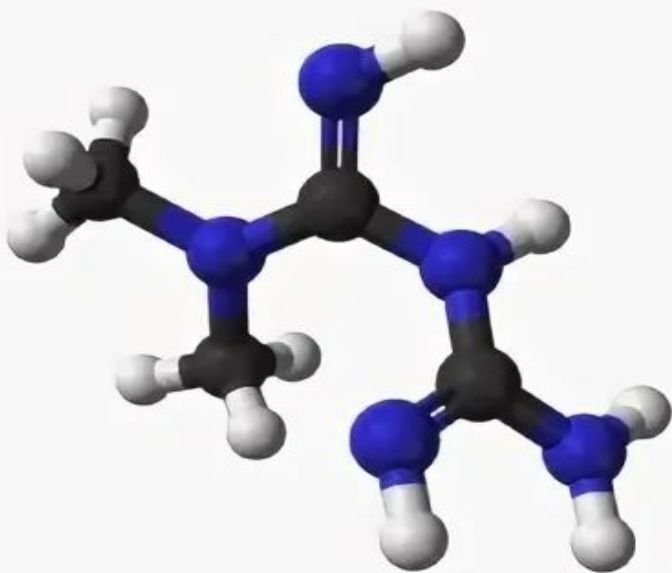
Лекарственные препараты:

- Аспирин.

- Даже в небольших дозах приводит к разобщению окислительного фосфорилирования и биологического окисления, что может привести к апоптозу.



ЭТИОЛОГИЯ.



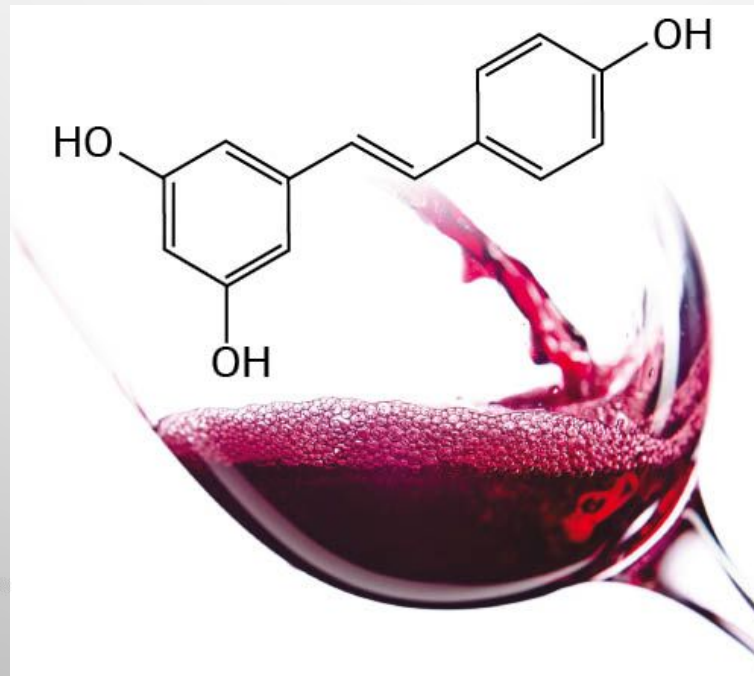
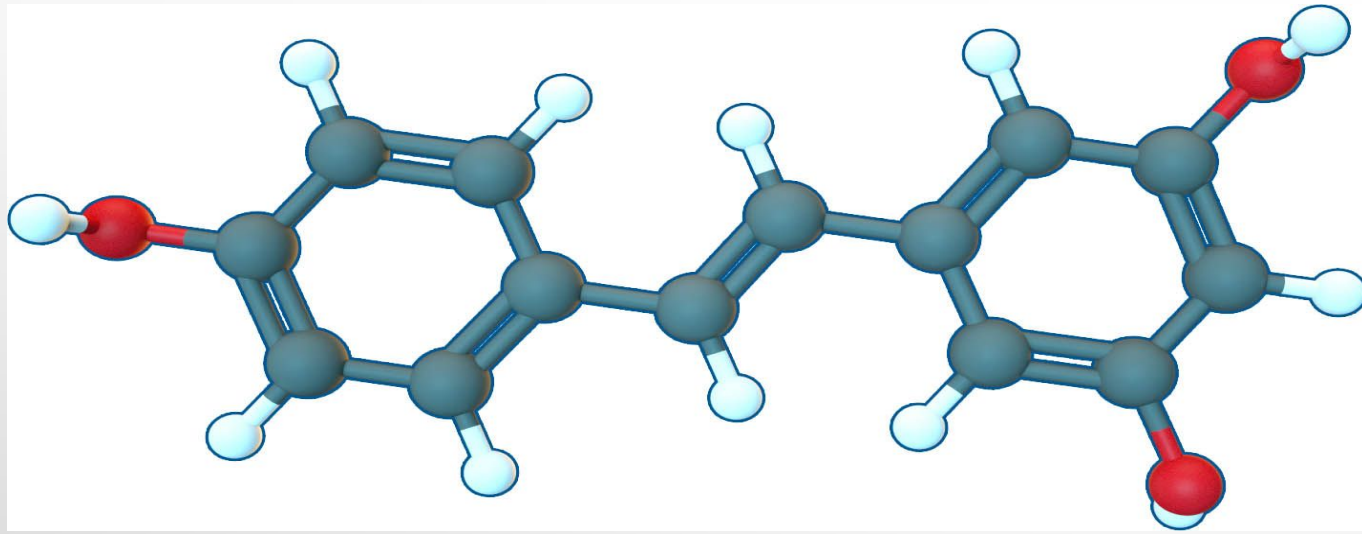
Лекарственные препараты:

- **Метформин.**

- Данный препарат стимулирует фермент АМФ-активируемую протеинкиназу, что снижает активность цепи транспорта электронов II типа и АТФ-азы и разобщает её и окислительное фосфорилирование.



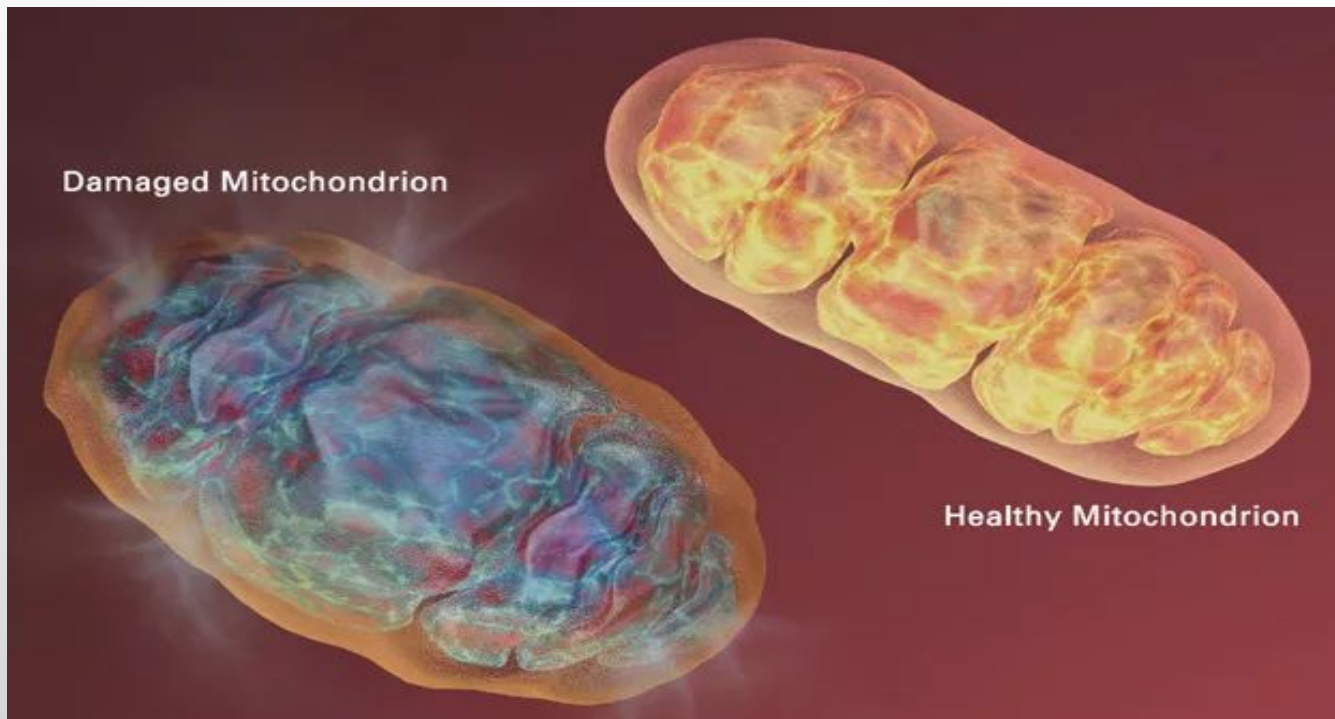
ЭТИОЛОГИЯ.



Лекарственные препараты:

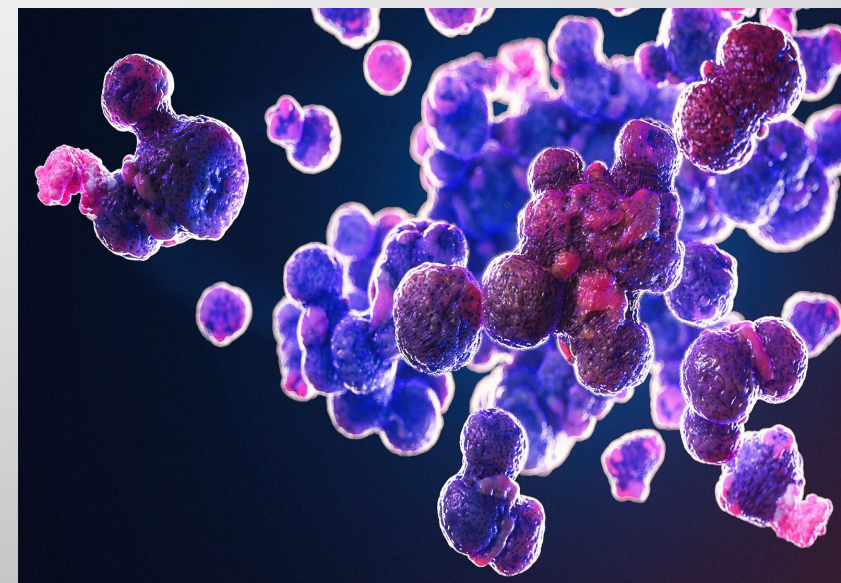
- Полифенолы (ресвератрол, кверцетин)
- Обладают общим механизмом действия за счёт стимуляции биогенеза через активацию сигнального пути SIRT1/PGC1 α .
- PGC-1 α запускает экспрессию ряда факторов транскрипции. Затем они активируют гены ядерного и митохондриального генома, необходимые для построения митохондрии.

СТАРЕНИЕ.



Накопление активных форм кислорода отражается так же и на самих митохондриях. Митохондриальная ДНК повреждается, эффективность переноса электронов в дыхательных цепях и окислительного фосфорилирования снижается, что приводит к последующему дефициту АТФ.

- Было установлено, что с возрастом митохондрии повреждаются, а число активных форм кислорода увеличивается, вызывая процессы апоптоза во множествах тканей и органах с последующей утратой их функции.



РОЛЬ ТОКСИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.

ТОКСИНЫ



насыщенные алифатические и циклические углеводороды

циклодиеновые углеводороды

жирорастворимые витамины

спирты

галоидпроизводные углеводородов

ароматические кислоты

свинец

альдегиды

галоидпроизводные углеводородов

ароматические кислоты

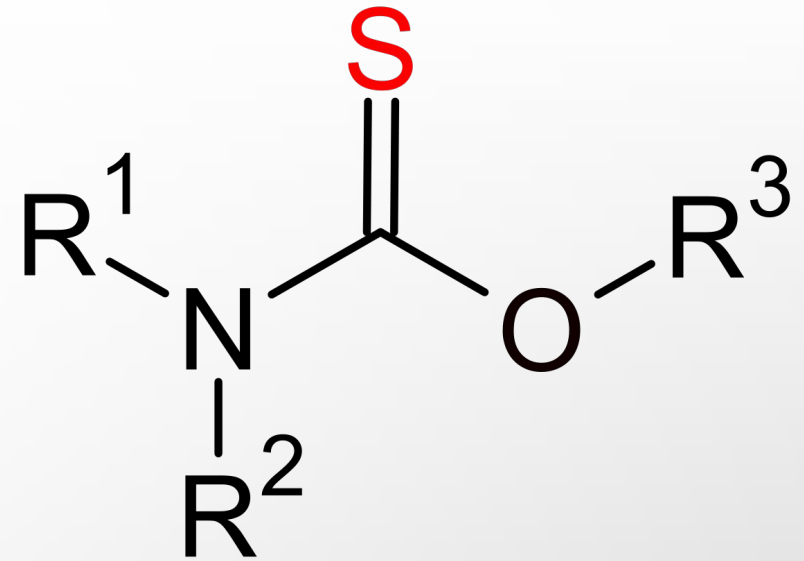
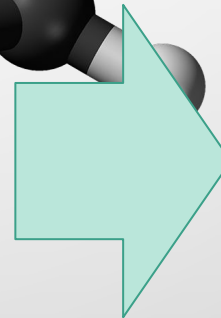
жирорастворимые витамины

ароматические соединения

гетероциклы

дитиокарбаматы

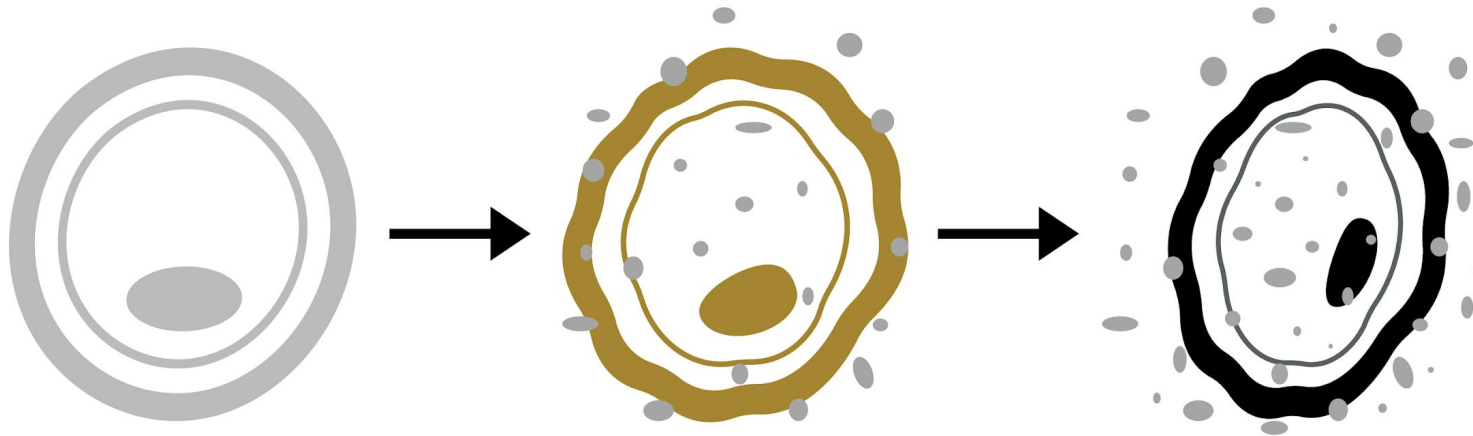
стероиды



ИНГИБИТОРЫ НАДН-ДЕГИДРОГЕНАЗНОГО УЧАСТКА ЦТЭ

ЭКОПАТОГЕНЫ

OXIDATIVE STRESS



Normal Cell

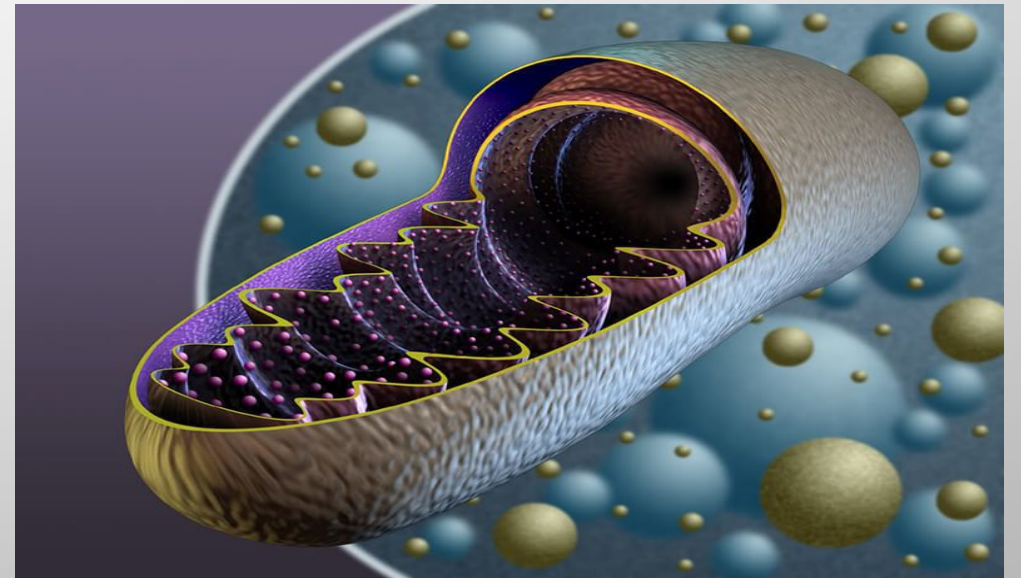
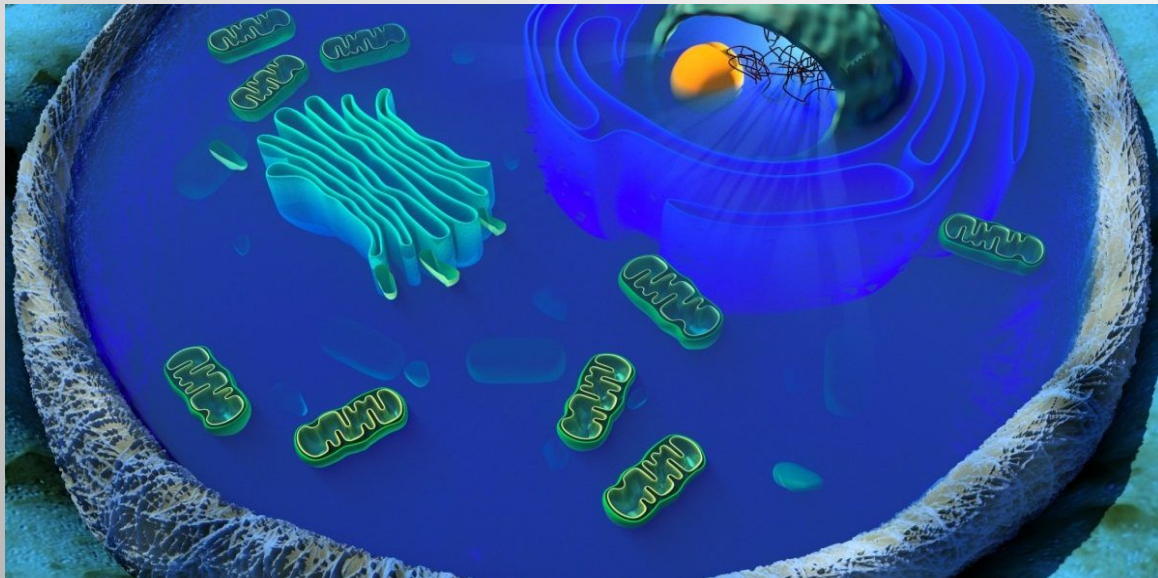
Free Radicals
Attacking Cell

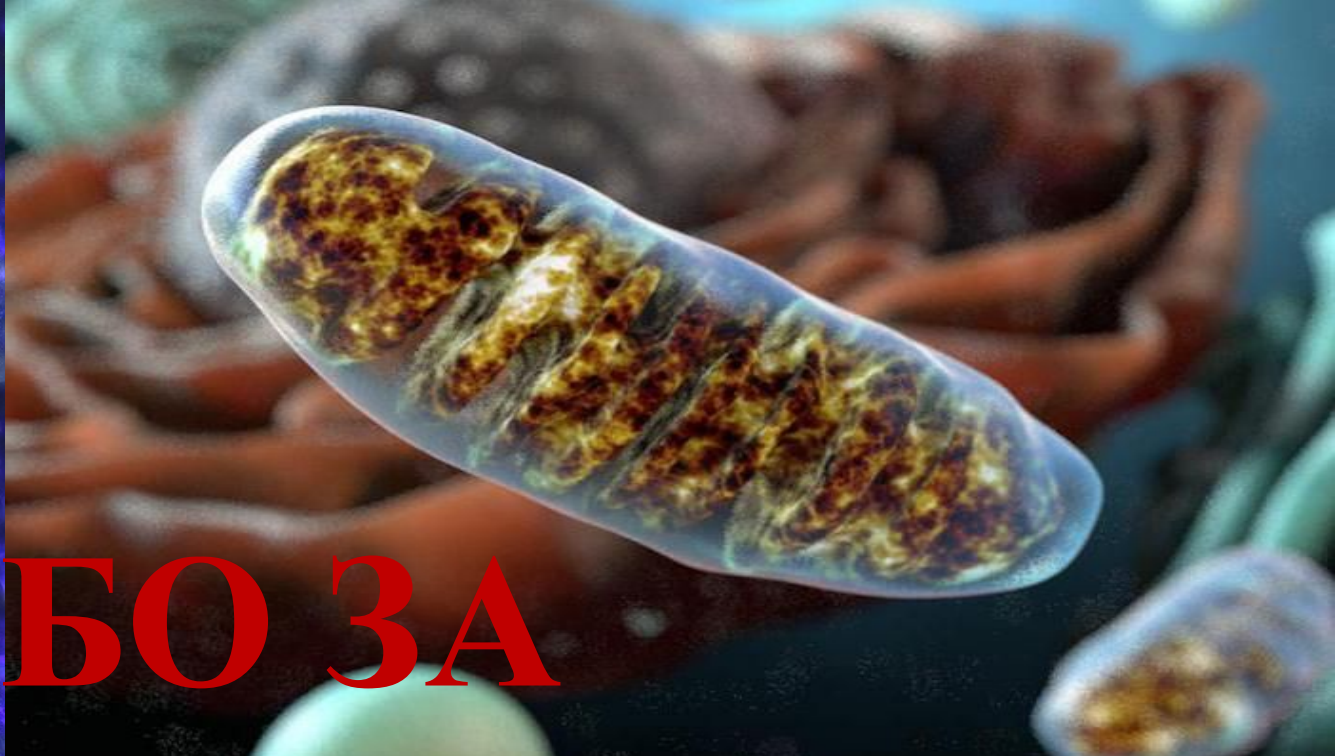
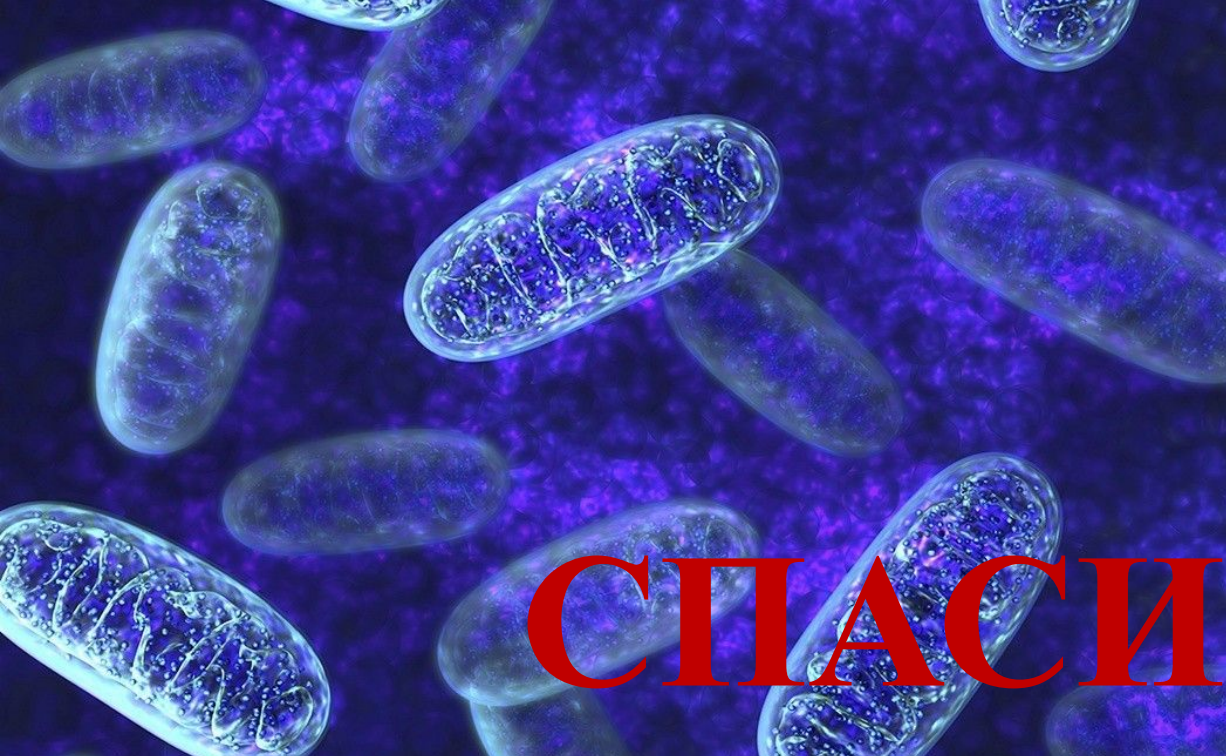
Cell with
Oxidative Stress

- Оказывают роль на работу митохондрий. Неблагоприятные факторы окружающей среды, приводят к окислительному стрессу, что в свою очередь увеличивает образование активных форм кислорода. Активные формы кислорода способны повреждать митохондрии, нарушая их функции.

ВЫВОД.

- Митохондрии, как и любые живые структуры могут давать сбой. Для адекватной диагностики и дальнейшего лечения митохондриопатий важно знать основные патогенные факторы, часть которых были рассмотрены выше. Нарушения, которые произошли в митохондриях в дальнейшем могут привести к самым различным болезням тех органов, в чьих тканях очаг нарушения.





**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**

