

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



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

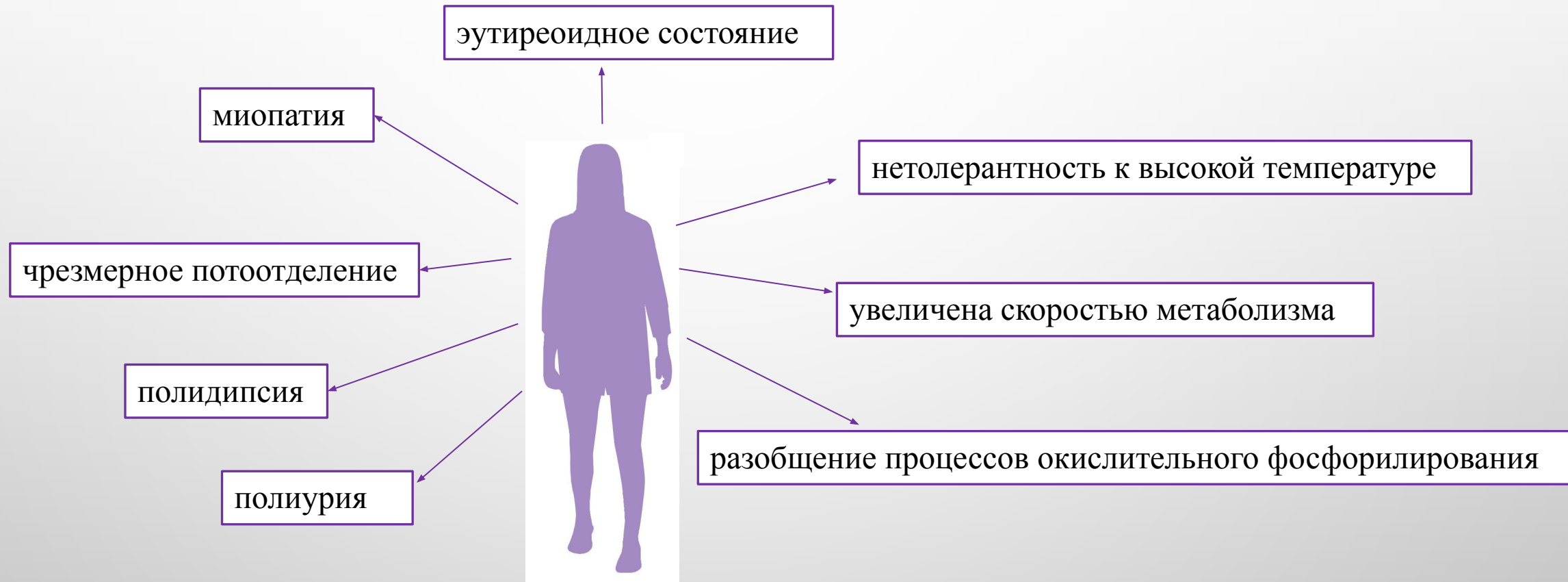
# ВВЕДЕНИЕ

- 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

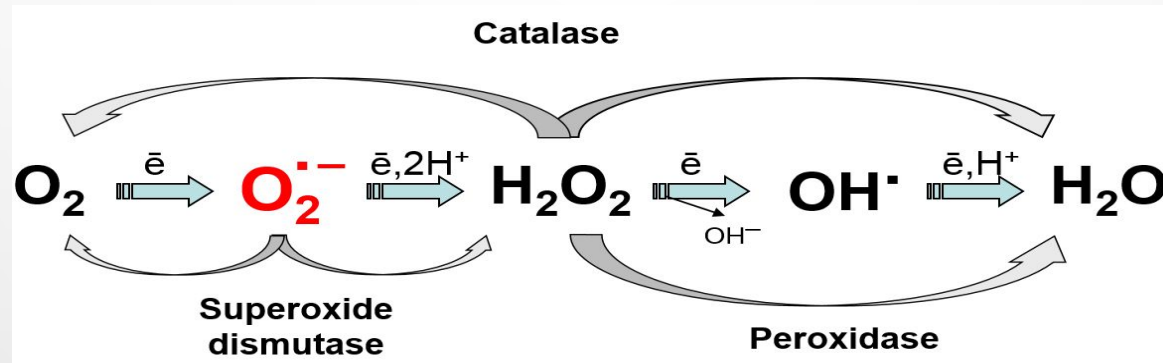
Впервые митохондриальные болезни были описаны в 1962 году, при обследовании женщины 35 лет



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  $O_2^-$

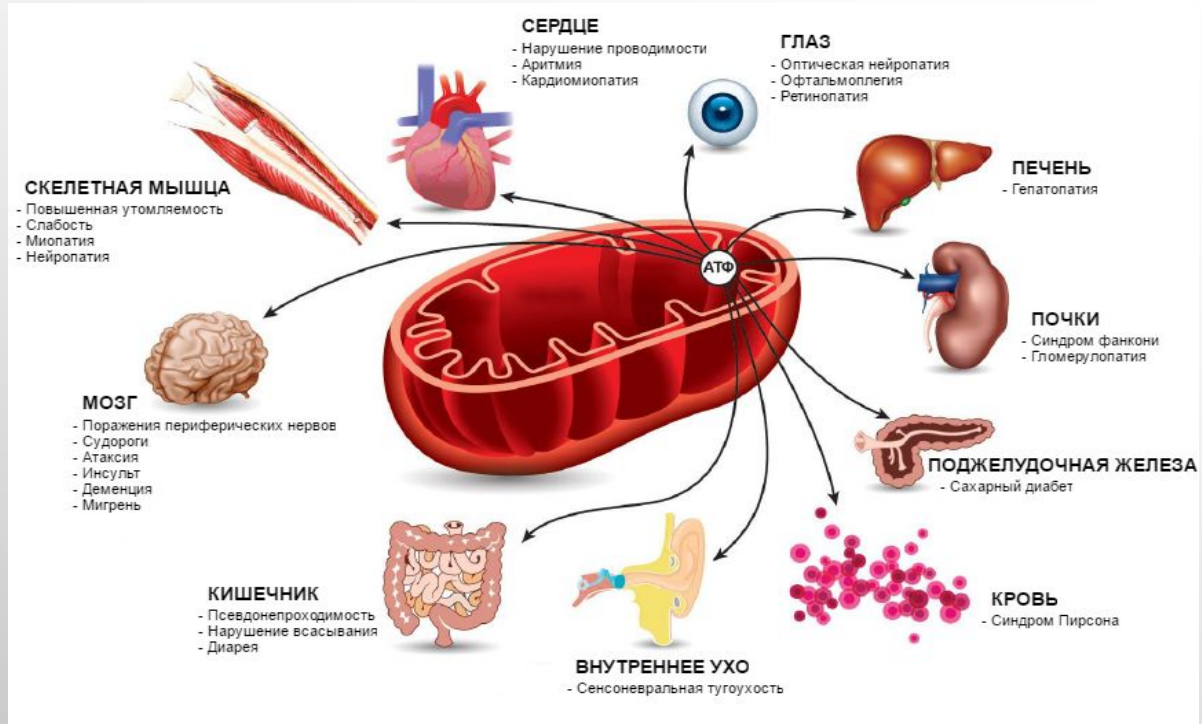
Ферменты  
детоксика  
ции (СОД)

Пероксид  
водорода

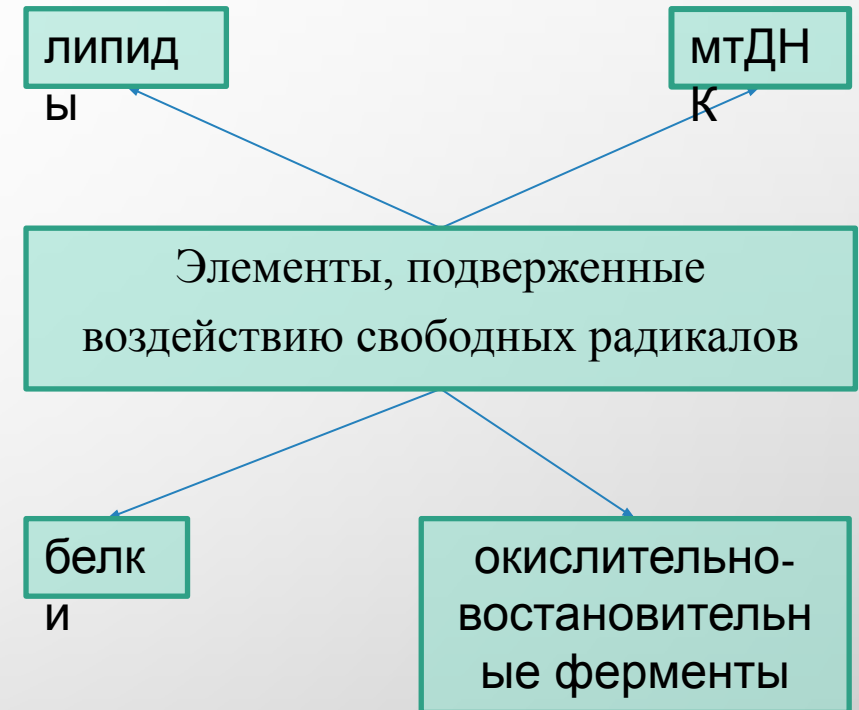
Глутатио  
нперокси  
даза

$H_2O$

# ОСНОВНОЙ МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ МИТОХОНДРИЙ.



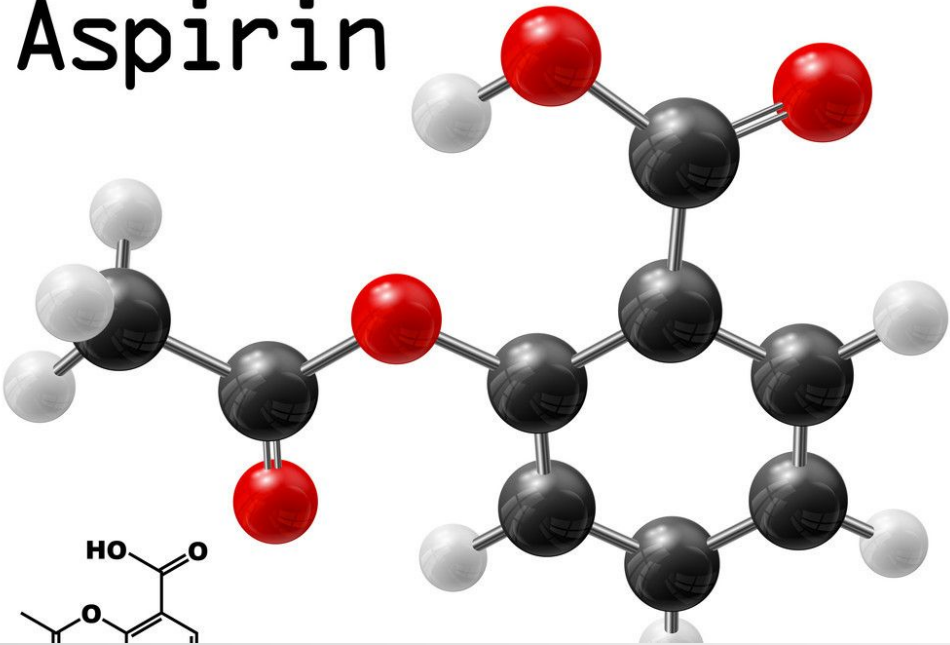
- Прямое повреждение митохондриальных белков снижает их аффинность к субстратам или кофакторам и нарушает их функцию.



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

# ЭТИОЛОГИЯ.

## Aspirin



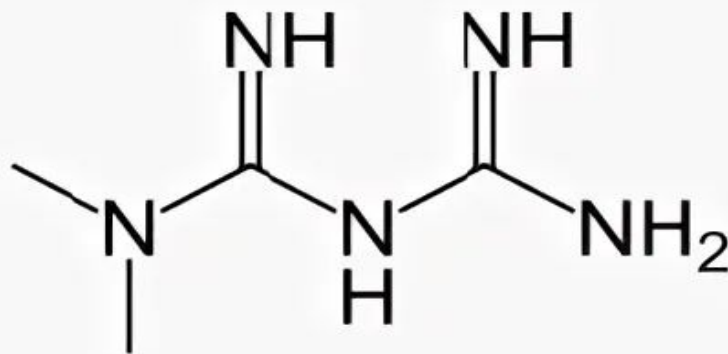
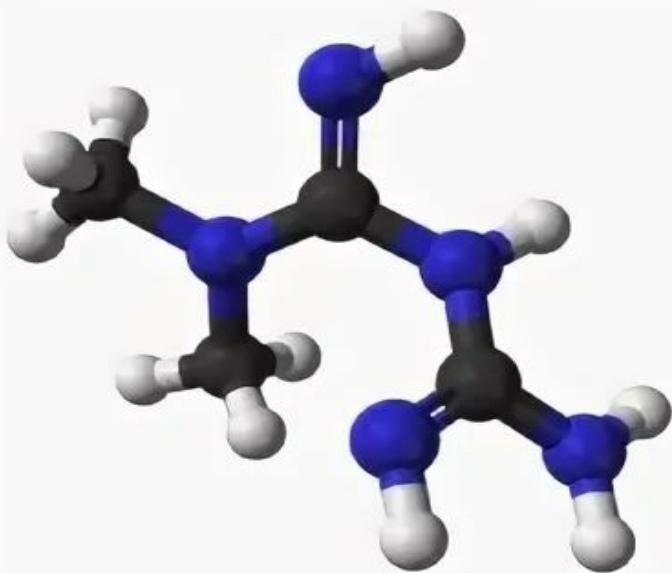
### Лекарственные препараты:

- Аспирин.

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



# ЭТИОЛОГИЯ.



## Лекарственные препараты:

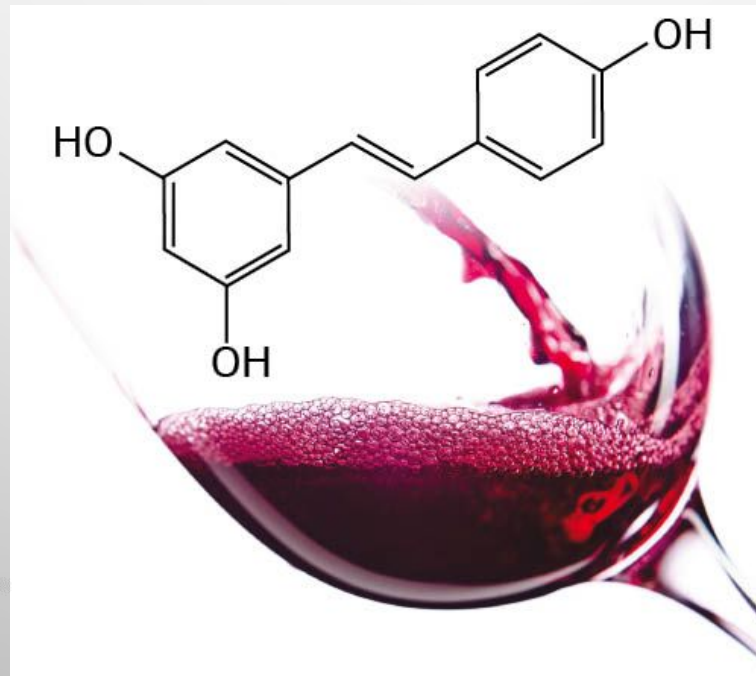
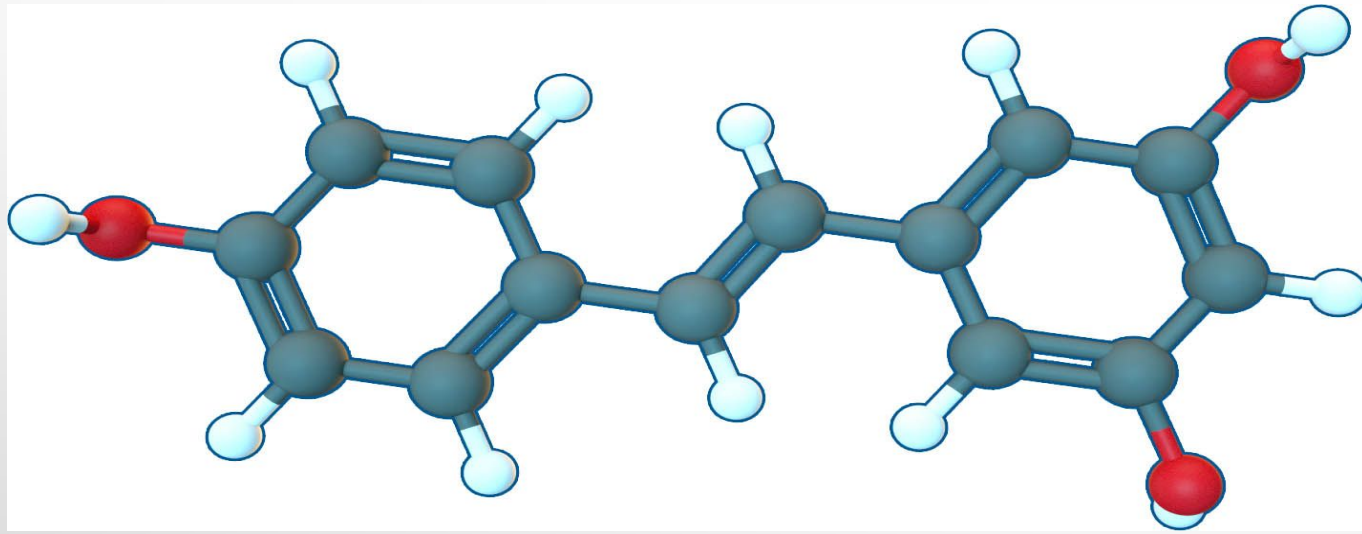
- **Метформин.**

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





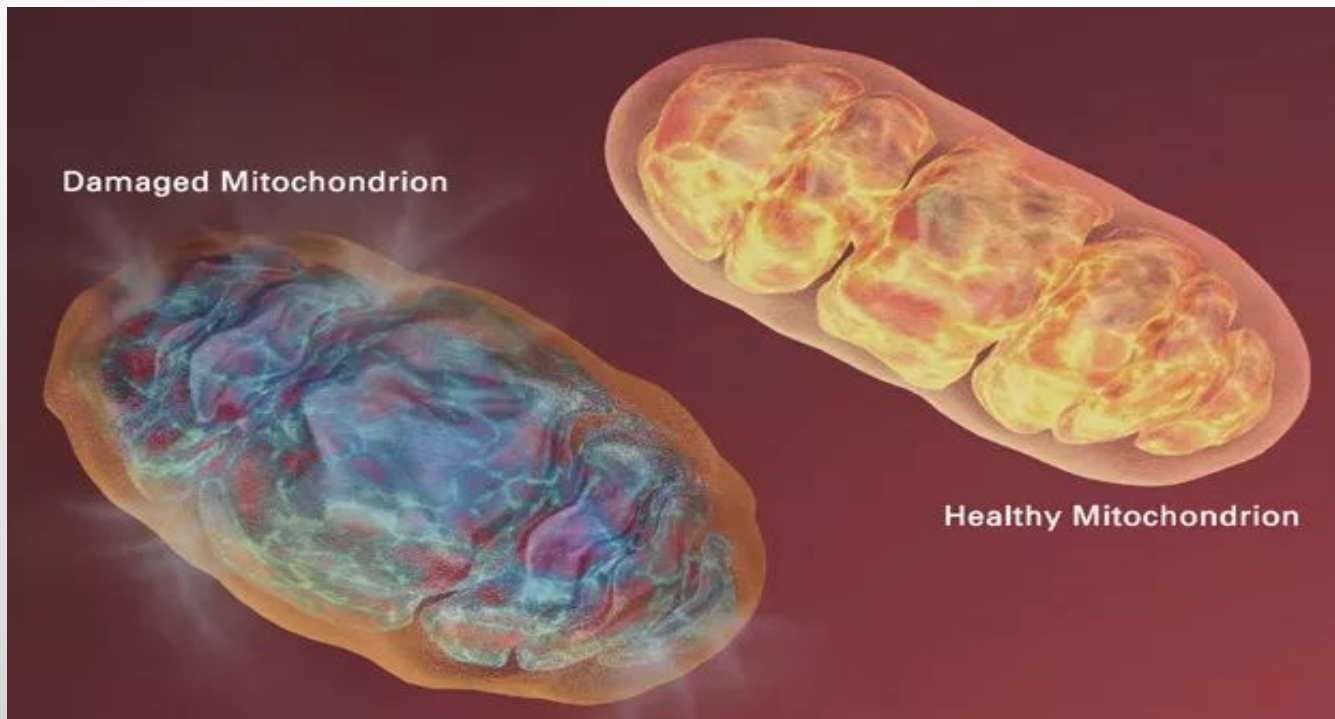
# ЭТИОЛОГИЯ.



## Лекарственные препараты:

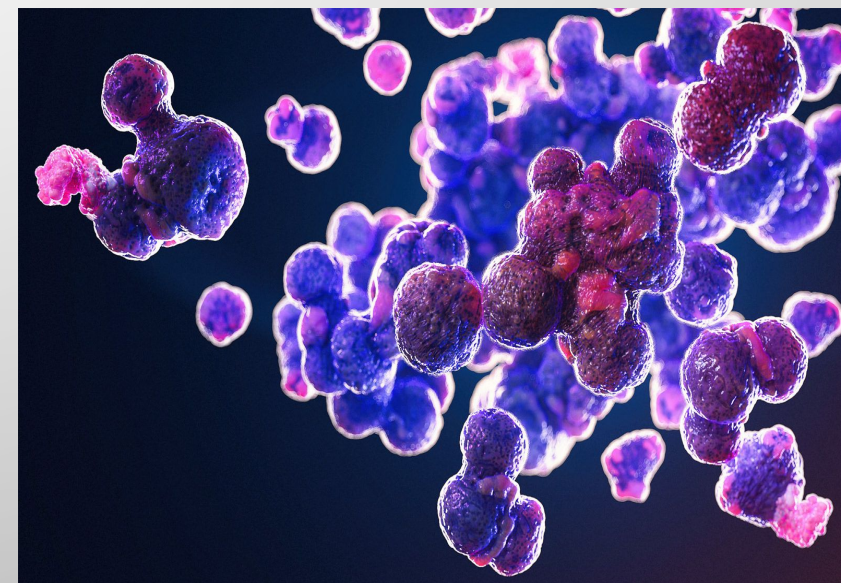
- Полифенолы (ресвератрол, кверцетин)
- Обладают общим механизмом действия за счёт стимуляции биогенеза через активацию сигнального пути SIRT1/PGC1 $\alpha$ .
- PGC-1 $\alpha$  запускает экспрессию ряда факторов транскрипции. Затем они активируют гены ядерного и митохондриального генома, необходимые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

спирты

альдегиды

ароматические соединения

галогенпроизводные углеводородов

гетероциклы

циклодиеновые углеводороды

ароматические кислоты

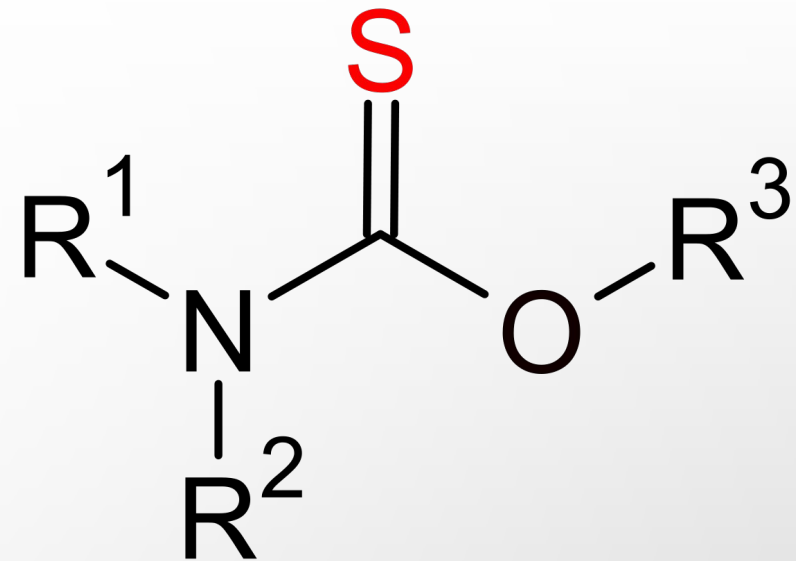
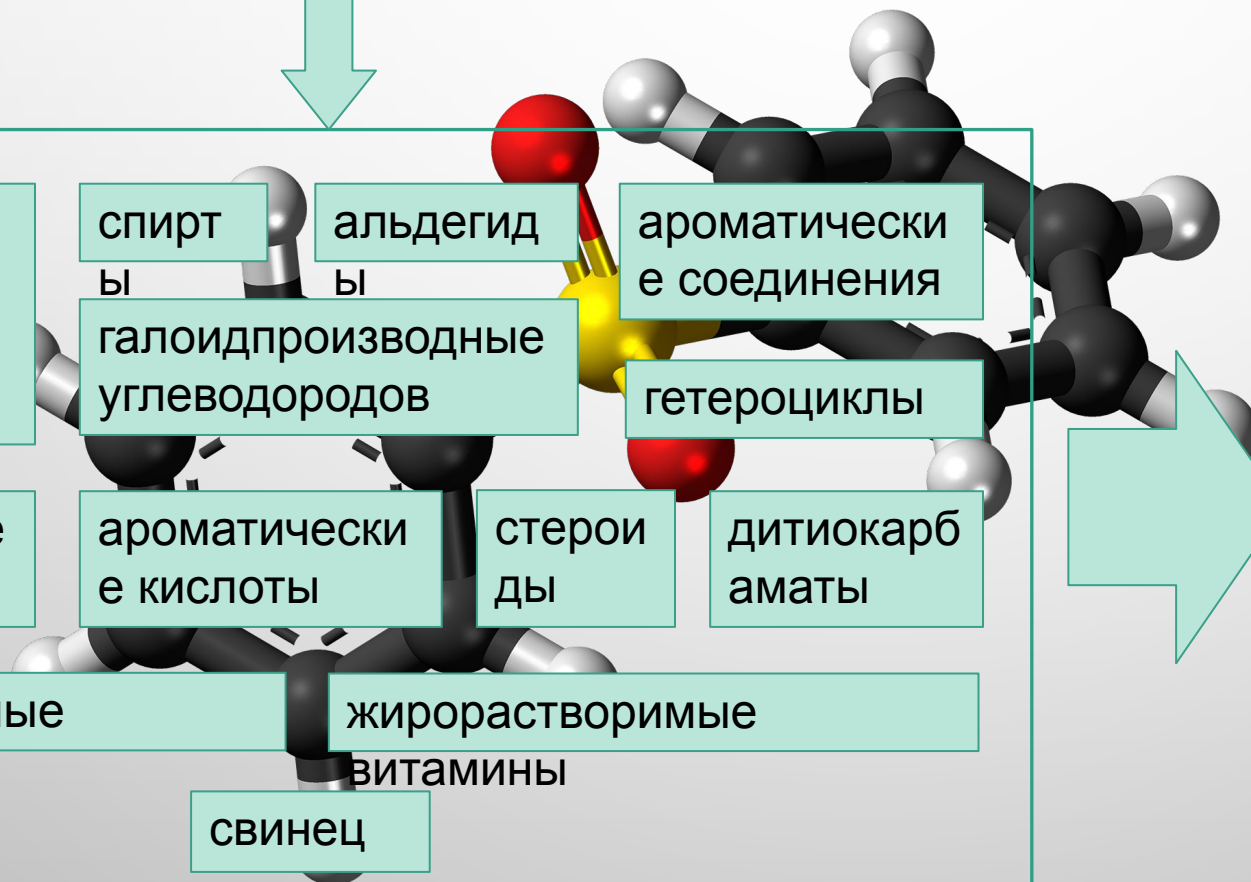
стероиды

дитиокарбаматы

жирорастворимые витамины

жирорастворимые витамины

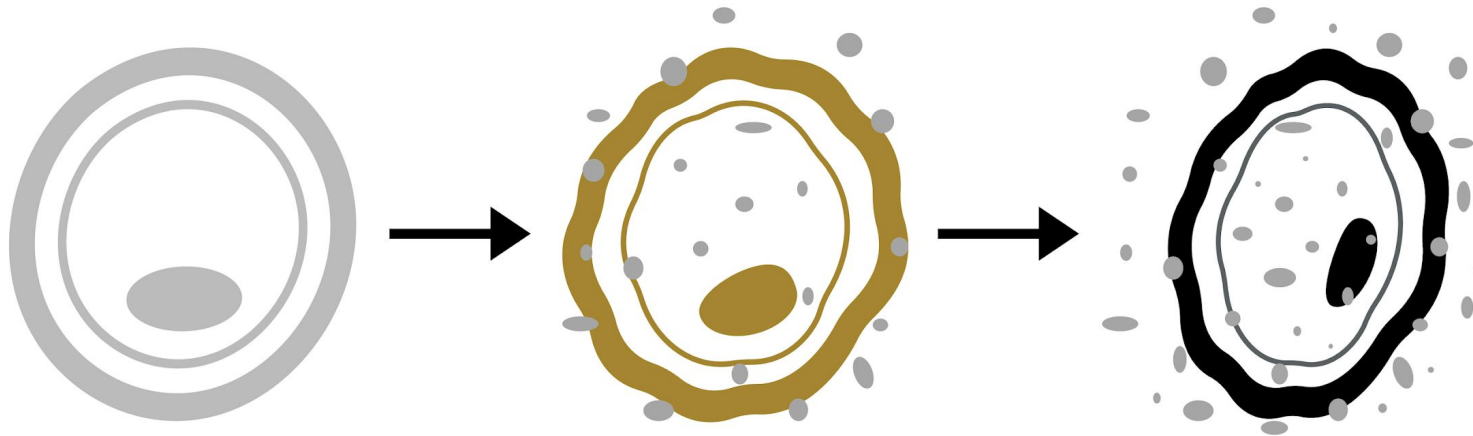
свинец



ИНГИБИТОРЫ НАДН-ДЕГИДРОГЕНАЗНОГО УЧАСТКА ЦТЭ

# ЭКОПАТОГЕНЫ

## OXIDATIVE STRESS



Normal Cell

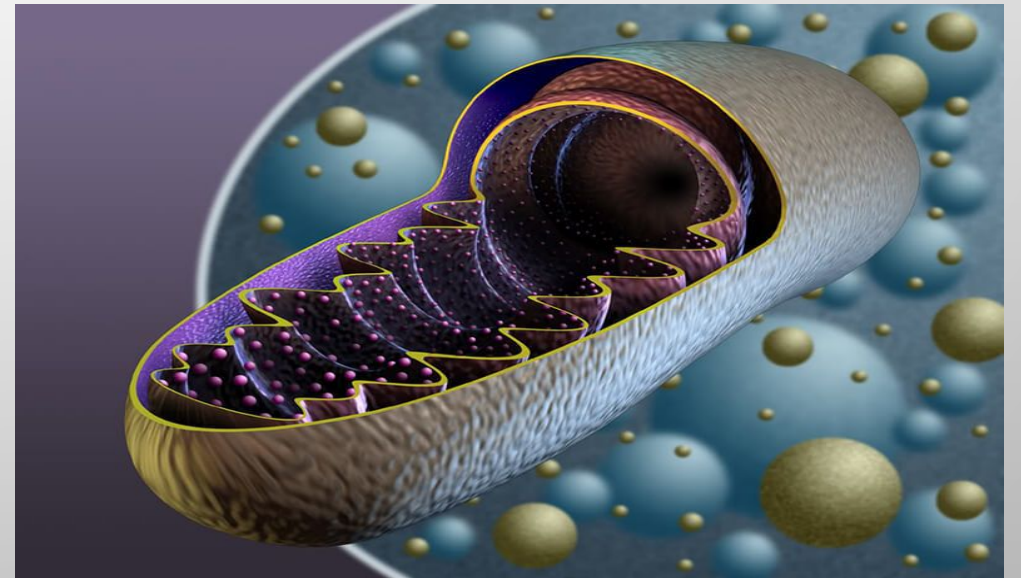
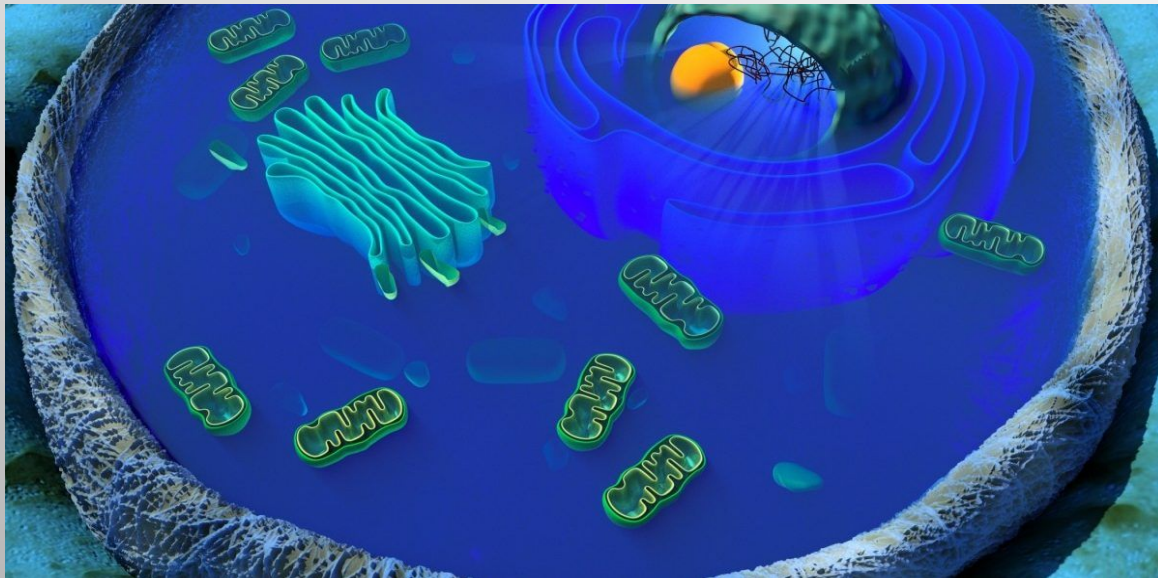
Free Radicals  
Attacking Cell

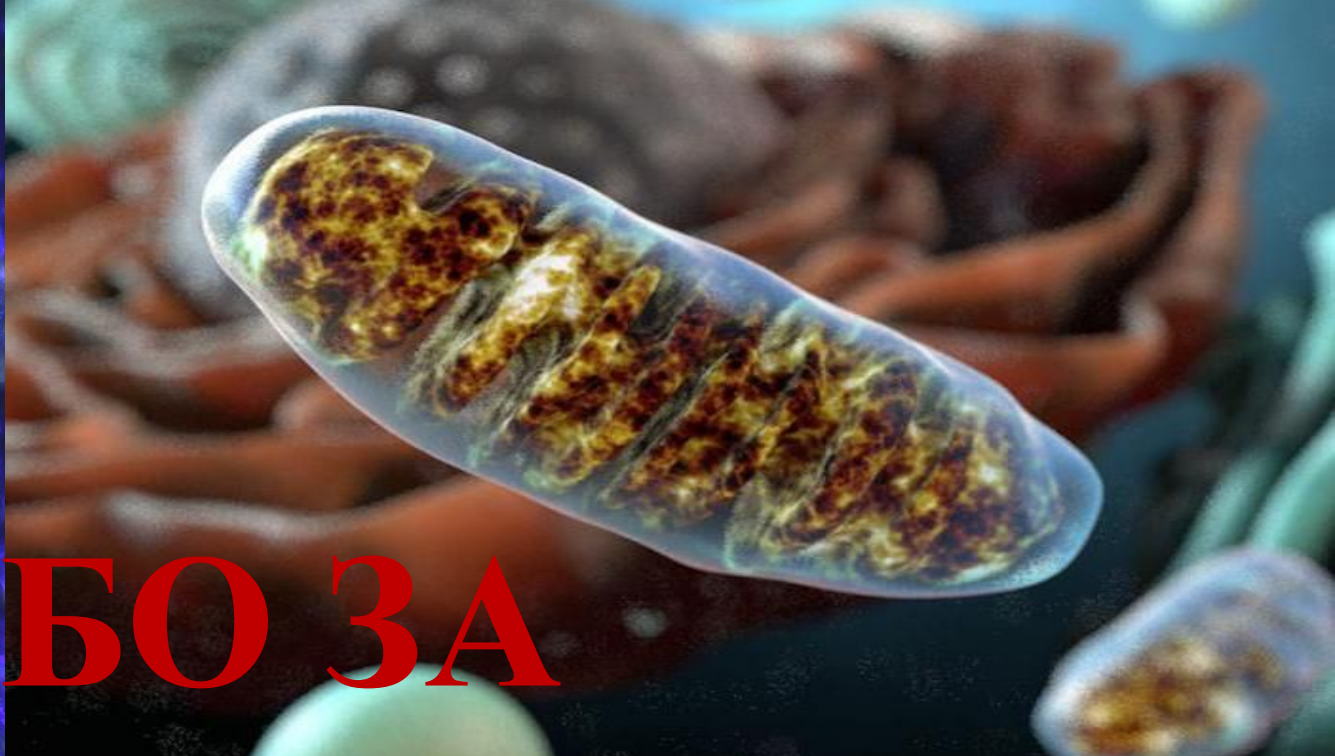
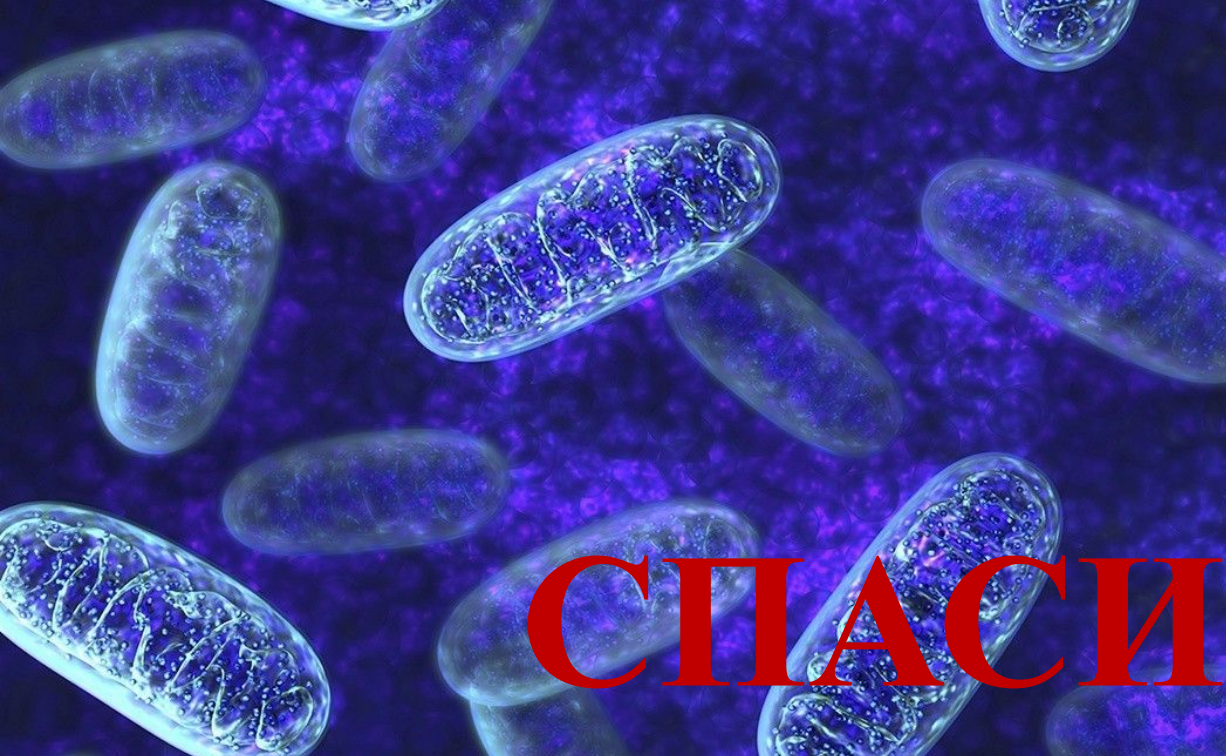
Cell with  
Oxidative Stress

- 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!**

