

# A mitokondrium anyagcseréjének modellezése

Sváb Gergely

2016. október 30.

Konzulensek: Dr. Szederkényi Gábor, Dr. Tretter László

A mitokondriumokban található citrát-kör komplex enzimrendszer, ami fontos szerepet tölt be a szervezet anyagcseréjében. Itt végződhet a táplálék makromolekuláinak (cukrok, zsírok, fehérjék és nukleinsavak) közös intermedierekké történő lebontása. Az intermedier molekulák további oxidációjával a mitokondrium képes energiát termelni, vagy prekursorokként fel lehet használni őket a szervezet felépítő folyamataiban is.

A citrát-körben résztvevő molekulák képesek egymásba átalakulni, annak függvényében, hogy a mitokondriumnak milyen az aktuális anyagcsere állapota. A ciklus szabályozásának kulcselemei az egyes benne szereplő anyagok koncentrációja és a reakciók során bekövetkező redoxpotenciál változás. A körfolyamat átalakulásai között szerepelnek irreverzibilis és reverzibilis reakciók is. A reverzibilis reakciók kis, míg az irreverzibilis reakciók nagy szabadenergia változással ( $\Delta G^{0'} < -20\text{KJ/mol}$ ) járnak. A citrát-köri oxidoredukciós reakciók eredményeképpen úgynevezett redukáló ekvivalensek (NADH, FADH<sub>2</sub>) képződnek. Ezek a molekulák a terminális oxidációba lépve szolgáltatják a későbbiekben az energiát a sejtnak.

A Semmelweis Egyetem Orvosi Biokémiai Intézet Neurobiokémia munkacsoportjában végzett enzimkinetikai mérések során több mitokondriális enzim paramétereit határoztuk meg. Emellett vizsgáltuk a szubsztrátok és enzimek közti interakciókat. Különböző szubsztrátok oxidációja mellett mértük a mitokondrium O<sub>2</sub> fogyasztását, és reaktív oxigén gyök termelését. Ezen folyamatok további analízise érdekében természetes módon vetődik fel az igény a ciklusban szerepet játszó fontosabb intermedierek időbeli koncentráció-változásának leírására egy megfelelő kvantitatív (matematikai) modell segítségével. A modell célja az egyes reakciókat katalizáló enzimek csökkent/fokozott működése, vagy az egyes molekulák hiánya/többlete során kialakult módosult anyagcsere állapot leírása. Ezt követően annak előrejelzése, hogy a mitokondrium képes-e alkalmazkodni ezen új állapothoz más anyagcsere utak aktivációjával/gátlásával, vagy patológiás következmények alakulnak ki.