انتقال پروتئین‌ها از سیتوزول به میتوکندری

نظام جلیلیان
دبیر زیست‌شناسی خرمشهر

کلیدواژه‌ها: ماتریکس، توالی نشانه، Tom، Tim.

مقدمه

اعتقاد بر این است که میتوکندری‌ها از یک پروتوباکتری اجدادی منشأ گرفته‌اند. در طول تکامل، بسیاری از ژن‌های باکتری اجدادی یا از بین رفته‌اند، یا به هسته منتقل شده‌اند. بنابراین DNA باقی‌مانده در میتوکندری فقط تعداد کمی از کل پروتئین‌های میتوکندریایی را رمزدهی می‌کند؛ مثلاً ژنوم میتوکندریایی گیاهان بین ۳ تا ۶۷ نوع پروتئین را رمزدهی می‌کند، در آرابیدوپسیس نزدیک به ۱۰۰۰ نوع پروتئین مختلف درسیتوزول ساخته و سپس به بخش های مختلف میتوکندری منتقل می شوند. همگی این پروتئین‌ها توسط ژنوم هسته‌ای رمزدهی می شوند. DNA میتوکندریایی انسان که از ۱۶۵۶۹ جفت باز تشکیل شده است از کل پروتئین‌های موجود در میتوکندری فقط ۱۳ پروتئین را رمزدهی می‌کند؛ بقیهٔ پروتئین‌های موجود در میتوکندری که نزدیک به ۹۰۰ نوع مختلف‌اند توسط ژنوم هسته‌ای رمزدهی می شوند. چگونگی انتقال این پروتئین‌ها از سیتوزول به میتوکندری به خوبی مورد مطالعه قرار گرفته است به طوری که طی ۲۵ سال اخیر بالغ بر ۲۰۰۰ مقاله در این زمینه به چاپ رسیده است.

یک پروتئین محلول در ماتریکس در صورتی می‌تواند از سیتوزول به ماتریکس منتقل شود که دارای دو ویژگی باشد:

نخست، به صورت باز شده و تا نخورده باشد، یعنی ساختار سه بعدی و فضایی خود را کسب نکرده باشد. به این منظور بلافاصله پس از ساخته شدن پروتئین‌های میتوکندریایی در سیتوزول و درست قبل از تشکیل ساختار سه بعدی، پروتئین‌های[1] چپرونی مثل Hsc70 سیتوزولی به این پروتئین‌های متصل می‌شوند و با صرف ATP آنها را باز نگه می‌دارند. بدین‌ترتیب ویژگی اول برای ورود پروتئین‌های میتوکندریایی از سیتوزول به ماتریکس فراهم می‌شود.

دوم، در انتهای آمینی خود دارای توالی خاصی موسوم به پپتید نشانه یا توالی نشانه برای قرارگیری در ماتریکس باشد. توالی‌های نشانهٔ موجود در پروتئین های مختلف اگرچه از نظر توالی آمینواسیدی یکسان نیستند اما شباهت‌های زیادی به هم دارند.

ویژگی توالی‌های نشانه‌ای

بررسی توالی‌های نشانه در ۳۸۵ پروتئین میتوکندریایی آرابیدوپسیس نشان داده است که بیش از ۸۰ درصد از این توالی‌ها طولی بین ۲۰ تا ۴۰ آمینواسید دارند و در ساختار آن‌ها ۳۳ تا ۳۵ درصد آمینواسید آبگریز (لوسین، آلانین، فنیل آلانین، ایزولوسین، والین)، ۲۲ تا ۲۳ درصد آمینواسید هیدروکسیله شده (سرین و ترئونین) و ۱۴ تا ۱۵ درصد آمینواسید دارای بارمثبت (آرژنین و لیزین) وجود دارد. البته دو آمینواسید پرولین و گلیسین نیز ۱۱ درصد را به خود اختصاص می‌دهند. میزان آمینواسیدهای دارای بار منفی (آسپارتات و گلوتامات) در این توالی‌ها بسیار ناچیز است. در مجموع می‌توان گفت که توالی‌های نشانه برای ماتریکس، غنی از آمینواسیدهای آبگریز، هیدروکسیله شده و دارای بارمثبت هستند و این توالی‌ها در گیاهان نسبت به منابع غیرگیاهی، ۷ تا ۹ آمینواسید طولانی‌تر و ۲ تا ۵ برابر سرین بیشتری دارند.

توالی‌های نشانه تمایل به تشکیل مارپیچ دوگانه دوست (آمفی پاتیک)[3] دارند. در این مارپیچ آمفی پاتیک، آمینواسیدهای دارای بار مثبت در یک طرف آن و آمینواسیدهای آبگریز در طرف دیگر قرار می‌گیرند. جهش‌هایی که این خاصیت آمفی پاتیک توالی‌های نشانه را از بین ببرند انتقال پروتئین به ماتریکس را دچار اختلال می‌کنند. بنابراین خاصیت آمفی پاتیک توالی‌های نشانه برای عملکرد آنها ضروری است. این ساختار آمفی پاتیک توسط گیرنده‌هایی در غشای خارجی میتوکندری شناسایی و بدین‌ترتیب عمل انتقال پروتئین از سیتوزول به میتوکندری شروع می‌شود.

انتقال پروتئین‌های محلول در ماتریکس از نقاط خاصی که دو غشای خارجی و داخلی میتوکندری به هم چسبیده‌اند و نقاط تماس[4] نام دارند انجام می‌گیرد (شکل ۱).

عبور پروتئین از غشاهای میتوکندری

در عبور پروتئین از غشای خارجی و داخلی میتوکندری مجموعه‌های پروتئینی چند زیرواحدی نقش دارند. آن دسته از پروتئین‌های موجود در غشای خارجی میتوکندری که در گرفتن و عبور پروتئین از آن غشا نقش دارند به اختصار Tom[5] و آن‌هایی که در غشای داخلی قرار دارند Tim[6] نامیده می‌شوند. در جانداران مختلف، تفاوت‌هایی در نوع و تعداد زیرواحدهای تشکیل دهندهٔ این مجموعه‌های انتقال‌دهنده وجود دارد.

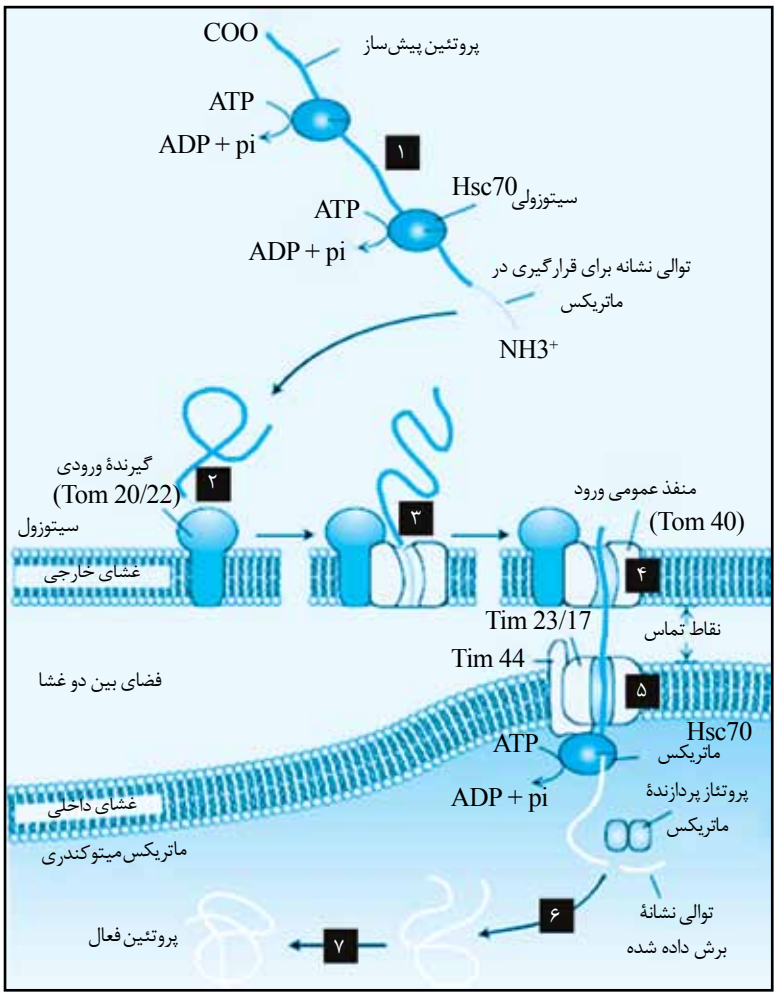
مجموعهٔ پروتئینی Tom از چندین زیرواحد تشکیل شده است.

زیرواحدهـای Tom20 و Tom22 نقـش گیرنده را ایفا و پروتئین انتقالی را شناسایی می کنند. سپس پروتئین شناسایی شده به درون کانال واقع در غشـای خارجـی که از زیرواحد Tom40 تشکیل شده است هدایت می شود، البته زیرواحدهای دیگری نیز در تشـکیل این کانـال و انتقـال پروتئیـن از گیرنده‌ها به آن نقـش دارند. ایـن کانال به عنـوان یک کانال عمومی عمل می‌کنـد، زیرا همهٔ پروتئین‌های میتوکندریایی از طریق این کانال وارد می‌شوند. تخمین زده شـده اسـت که نزدیک به ۱۰۰۰ عـدد از این کانال‌ها در غشـای خارجی وجود داشـته باشد. در حین عبور پروتئین انتقالی از این کانال‌ها، Hsc70 سـیتوزولی که مانع از تا خوردن آن می‌شد، از پروتئین جدا می‌شود.

پروتئیـن انتقالی پس از عبور از غشـای خارجـی وارد کانـال واقع در غشـای داخلی می‌شـود. همان‌طـور کـه اشـاره شـد عبور پروتئین‌ها از غشـای داخلی توسـط مجموعهٔ پروتئینی Tim انجام می‌گیرد. کانال‌های واقع در غشـای داخلی از زیرواحدهای Tim۲۳ و Tim۱۷ تشکیل شده‌اند. در ادامه، مجموعه‌ای پروتئینی که تقریباً در همهٔ گونه‌ها ساختاری مشـابه و حفظ شده دارد، سبب کشیده شدن پروتئین انتقالی به درون ماتریکس می شـود. در آرابیدوپسیس نوع میتوکندریایی پروتئین Hsc۷۰ کـه به این مجموعه تعلـق دارد، به پروتئین انتقالی متصل می‌شود و همانند یک موتور و با صرف ATP ، پروتئین انتقالی موجود درکانال غشای داخلی را به درون ماتریکس می‌کشد. Hsc۷۰ میتوکندریایی خود توسط زیرواحدهای Tim۴۴، Pam۱۶ و Pam۱۸ به سطح درونی غشای داخلی لنگر شده است. (برخی از این زیرواحدها در شکل نشان داده نشده‌اند).

پس از آنکه پروتئین انتقالی وارد ماتریکس شـد، توالی نشـانهٔ واقـع در انتهـای آمینـی آن نیز توسـط نوعی پروتئاز بریده و جدا می‌شـود و از پروتئیـن Hsc۷۰ میتوکندریایی نیز جدا می‌شود. در نهایت، پروتئین انتقالی تا خورده و ساختار سه بعدی خود را می‌یابد.

در برخی پروتئین‌ها، تاخوردن و کسـب سـاختار فضایی مناسب به خودی خود و بدون صرف انرژی انجام می‌گیرد؛ اما در تعدادی دیگر از پروتئین‌های انتقالی، تا خوردن با صرف ATP و با کمک Hsc60 که جزء پروتئین‌های چپرونین[۷] است انجام می‌پذیرد.



شکل ۱. انتقال پروتئین محلول در ماتریکس از سیتوزول به میتوکندری.

همان‌طورکه در شـکل ۱ می‌بینید، انتقال پروتئین از سیتوزول به ماتریکس واکنشـی انرژی‌خواه اسـت و مولکول‌های ATP در دو محل یعنی سیتوزول و ماتریکس و توسط پروتئین Hsc70 هیدرولیز و مصرف می‌شـوند. البته برای انتقال پروتئیـن به ماتریکس، وجود منبع انرژی دیگری نیز کاملاً ضروری اسـت. این منبع انرژی، شیب الکتروشیمیایی H^+ یا نیروی محرکهٔ پروتون[۸] است که در اثر فعالیت زنجیـرهٔ انتقـال الکتـرون در دو سوی غشـای داخلی ایجاد شده و از آن برای تولید ATP اسـتفاده می‌شـود. در اثر فعالیـت زنجیرهٔ انتقال الکترون، یون‌های هیدروژن از ماتریکس به فضای بین دو غشا تلمبه می‌شوند. این پدیده موجب اختلاف غلظت یون‌های هیدروژن و اختلاف pH در دو سوی غشای داخلی میتوکندری می‌شود به‌طوری که سـطح درونی غشا دارای بار منفی و سـطح بیرونی آن دارای بار مثبت می‌شود. اختلاف غلظت یون‌های هیدروژن اختلاف پتانسیلی به

• انتقـال پروتئین‌هـای محلول در ماتریکـس از نقاط خاصی که دو غشـای خارجی و داخلی میتوکندری به هم چسبیده‌اند و نقاط تماس نام دارند انجام می گیرد

اندازهٔ 200mv در دو سوی غشا ایجاد می کند. با توجه به نازک بودن ضخامت غشـای میتوکندری، این اختلاف پتانسیل برابر با 400000 v/cm خواهد بود.

در آزمایشـی میتوکندری‌هـا را بـا مـوادی مثل سـیانید یا دی‌نیتروفنل[9] که اختلاف غلظت هیدروژن در دو سوی غشای داخلی را از بین می‌برند تیمار کردند، مشـاهدات نشان داد که پروتئین‌های انتقالـی با وجود آنکه به گیرنده‌های واقع در غشـای خارجی متصل می‌شـوند، حتـی در حضور ATP هـم بـه درون ماتریکس منتقل نشـدند. این مطالعه نشـان می‌دهد که وجود، شیب الکتروشیمیایی H^+ یا همان نیروی محرکهٔ پروتون نه‌تنها برای تولید ATP، بلکه برای انتقال پروتئین‌ها از سـیتوزول به ماتریکس نیز کاملاً ضروری اسـت هر چند که سـازوکار مولکولی آن هنوز روشـن نشده است. البته بر طبق یک فرضیه، پتانسیل الکتریکی منفی که در سطح درونی غشای داخلی وجود دارد موجب کشیده شدن توالی نشانهٔ غنی از آمینواسید با بار مثبت (آرژنین و لیزین) به سـمت داخل ماتریکس می‌شـود و بدین‌ترتیب به عبور پروتئین از غشای داخلی کمک می‌کند.

انتقـال پروتئین‌هـای غشـای داخلی از سـیتوزول به میتوکندری

بسـیاری از پروتئین‌هایی که در غشـای داخلی قـرار دارند در سیتوزول ساخته شده و به میتوکندری منتقل می‌شوند. برای انتقال این پروتئین‌ها از سیتوزول به غشای داخلی سه مسیر مختلف وجود دارد که در ادامه آن‌ها را بررسی می‌کنیم:

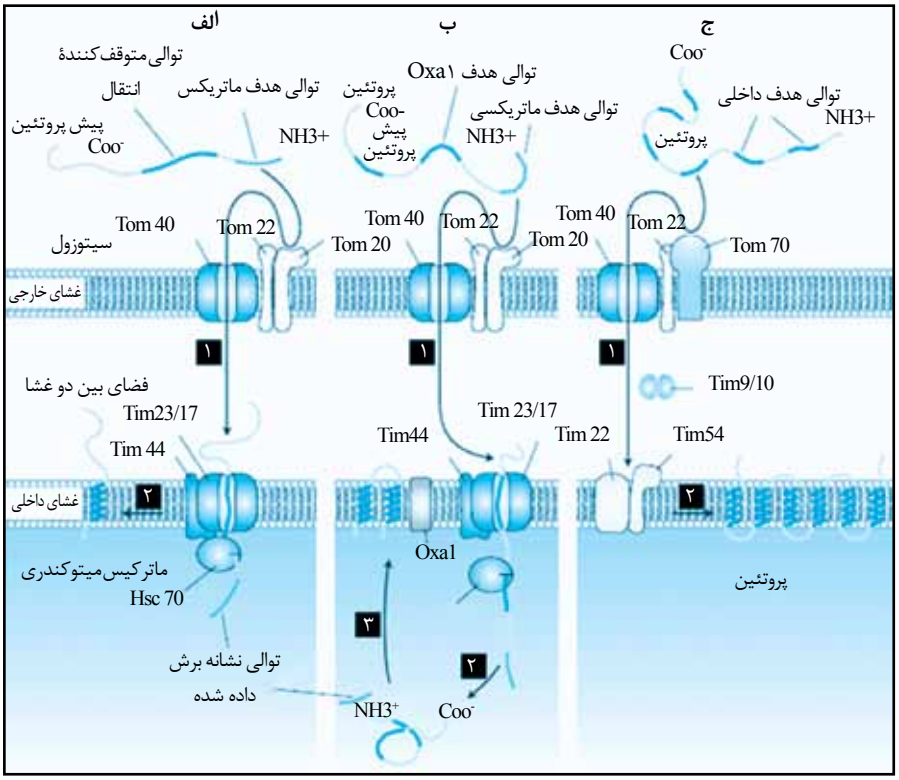
مسیر اول

یکـی از زیرواحدهـای سیتوکروم اکسیداز که CoxVa نام دارد از این طریق از سیتوزول بـه غشـای داخلـی منتقـل می‌شود. اینچنین پروتئین‌های دارای دو توالی نشانه در انتهای آمینی خود هستند. اولین توالی نشـانه برای انتقـال پروتئین بـه ماتریکس و دیگـری برای قرارگیری پروتئین در غشـای داخلی مورد اسـتفاده قرار می گیرد. در آغاز، اولین توالی نشانه توسط گیرنده‌های Tom20/22 که در غشای خارجی قرار دارند شناسـایی می‌شـود. در ادامه، پروتئین انتقالی از کانال عمومی غشای خارجی (Tim40) عبور کرده و وارد کانال واقع در غشـای داخلی (Tim23/17) می‌شـود. با ورود انتهای آمینی پروتئین انتقالی به ماتریکس، نوعی پروتئاز اولین توالی نشـانه را قطع می کند بنابراین دومین توالی نشانه که در واقع یک توالی توقف انتقال اسـت فعال می‌شـوند. این توالی نمی‌گذارد پروتئین انتقالی به طور کامل وارد ماتریکس شـود؛ بنابراین به‌صورت جانبی از کانال Tim23/17 وارد غشای داخلی میتوکندری می‌شود (شکل ۲. الف).

مسیر دوم

زیر واحد شـمارهٔ ۹ آنزیم ATP سـنتاز از طریق این مسـیر در غشای داخلی میتوکندری قرار می‌گیرد. عبور این چنین پروتئین‌هایی از غشای خارجی و داخلی میتوکندری مشابه انتقال پروتئین از طریق مسیر اول است، با این تفاوت که در این مسیر، پروتئین انتقالی به طور کامل وارد ماتریکس می‌شـود. در انتهای آمینی چنین پروتئین‌هایی نیز یک توالی نشـانه بـرای ورود به ماتریکس وجـود دارد این توالی نشـانه بلافاصله در ماتریکس قطع می‌شـود و توالی‌های دیگری که برای قرارگیری پروتئین انتقالی در غشـای داخلی لازم هستند وارد عمل می‌شوند. این توالی‌ها توسط یک کمپلکس پروتئینی موجود در غشای داخلی که Oxa1 نامیده می‌شود شناسایی می شود. کمپلکس پروتئینـی Oxa1 پروتئین انتقالی را در درون غشـای داخلی جای می‌دهد (شکل ۲، ب).

این کمپلکس در قرار دادن برخی دیگر از پروتئین‌های غشـای



شکل ۲. سه مسیر برای انتقال و قرارگیری پروتئین‌های غشای داخلی از سیتوزول به میتوکندری

داخلی که به‌وسیلهٔ ریبوزوم های خود میتوکندری ساخته می‌شوند نیز دخیل است. از جملهٔ این پروتئین‌ها می‌توان به زیرواحد ۲ از آنزیم سیتوکروم اکسیداز اشاره کرد.

مسیر سوم

پروتئین‌هایی که از طریق این مسیر به میتوکندری منتقل می‌شوند برخلاف پروتئین‌های انتقالی از طریق دو مسیر قبلی، در انتهای آمینی خود توالی‌های نشانه برای ماتریکس ندارند. این پروتئین‌ها در عوض چندین توالی درونی در ساختار خود دارند که توسط گیرنده‌های متفاوت دیگری (Tom22/70) که در غشای خارجی قرار گرفته اند شناسایی می‌شوند. عبور پروتئین از غشای خارجی توسط همان منفذ عمومی (Tom40) انجام می‌پذیرد اما برای عبور از غشای داخلی از مجموعهٔ پروتئینی دیگری (Tim22/54) که به‌صورت یک کانال در غشای داخلی قرار گرفته‌اند استفاده می‌شود. دو پروتئین (Tim9/10) که در فضای بین دو غشا قرار دارند با اتصال به نواحی آبگریز پروتئین انتقالی، مانع از به‌هم چسبیدن و مجتمع شدن پروتئین انتقالی در فضای آبی بین دو غشا می‌شوند و در نتیجه انتقال آن پروتئین از کانال واقع درغشای خارجی را به کانال غشای داخلی تسهیل می‌کنند. در نهایت، پروتئین انتقالی که دارای چندین ناحیهٔ آبگریز است توسط کانال واقع در غشای داخلی (Tim22/54) در درون غشای داخلی میتوکندری جای می‌گیرد.

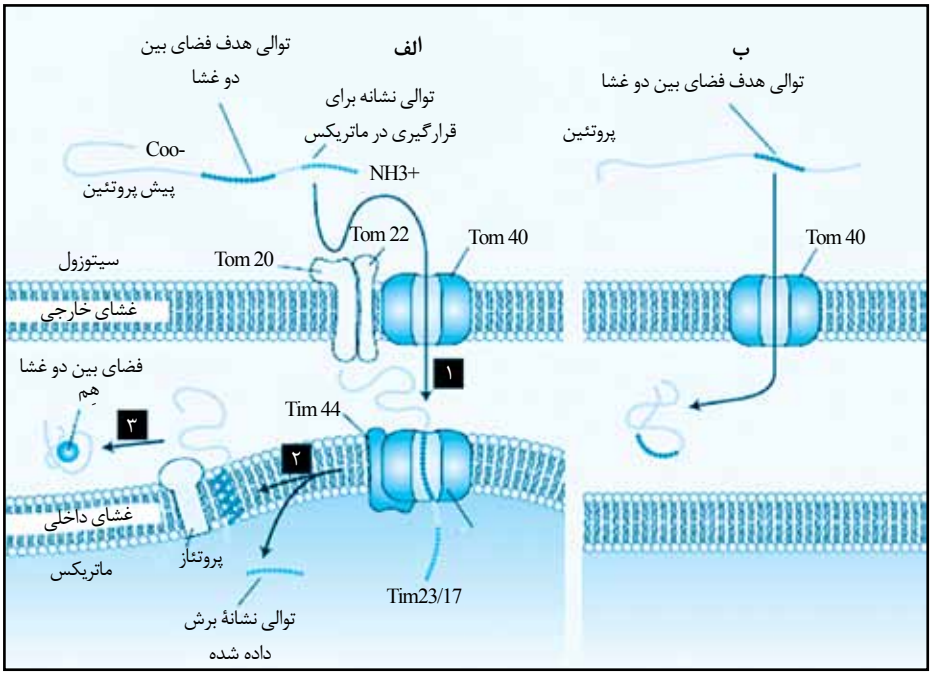
حامل ناهمسوبر ADP/ATP [11] از طریق این مسیر از سیتوزول به میتوکندری منتقل می‌شود و در غشای داخلی میتوکندری جای می‌گیرد.

انتقال پروتئین‌های فضای بین دوغشا از سیتوزول به میتوکندری

برای انتقال آن دسته از پروتئین‌های میتوکندریایی که نهایت در فضای بین دوغشا قرار می‌گیرند دو مسیر مختلف وجود دارد؛ پروتئین‌هایی چون سیتوکروم b2 از اولین مسیر که مسیر اصلی نیز هست وارد می‌شوند، این پروتئین‌ها دارای دو توالی نشانه در انتهای آمینی خود هستند. اولین توالی نشانه برای انتقال پروتئین به ماتریکس و دیگری برای انتقال پروتئین به فضای بین دو غشا مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این مسیر، اولین توالی نشانه توسط گیرنده‌های Tom20/22 که در غشای خارجی قرار دارند شناسایی می‌شود. سپس پروتئین انتقالی از کانال عمومی غشای خارجی (Tim40)عبور می‌کند و وارد کانال واقع در غشای داخلی (Tim23/17)می‌شود. با ورود انتهای آمینی پروتئین انتقالی به ماتریکس، نوعی پروتئاز اولین توالی نشانه را قطع کرده و بدین‌ترتیب دومین توالی نشانه فعال می‌شود. این توالی آبگریز نمی‌گذارد پروتئین انتقالی به‌طور کامل وارد ماتریکس شود. بنابراین پروتئین انتقالی به‌صورت جانبی از کانال Tim23/17 وارد غشای داخلی میتوکندری می‌شود. پس از ورود پروتئین انتقالی به درون غشای داخلی، یک پروتئاز درون غشایی دومین توالی نشانه را قطع می‌کند و پروتئین انتقالی به فضای بین دو غشا رها می‌شود. همان‌طوری که در شکل ۳. الف می بینیم این مسیر بسیار شبیه به مسیر اول برای انتقال پروتئین‌های غشای داخلی به میتوکندری است؛ فقط مرحلهٔ انتهایی که طی آن دومین توالی نشانه قطع می‌شود با آن مسیر متفاوت است.

• پس از آنکه پروتئین انتقالی وارد ماتریکس شد، توالی نشانه واقع در انتهای آمینی آن نیز توسط نوعی پروتئاز بریده و جدا می‌شود و از پروتئین Hsc۷۰ میتوکندریایی نیز جدا می‌شود.

پروتئین‌هایی همچون سیتوکروم C هِم لیاز [12] از طریق مسیر دوم از سیتوزول به فضای بین دوغشا منتقل می‌شوند. چنین پروتئین‌هایی



شکل ۳ : دو مسیر برای انتقال پروتئین‌های فضای بین دو غشا از سیتوزول به میتوکندری.

در انتهای آمینی خود توالی نشـانه برای ماتریکس ندارند و مستقیماً توسط منفذ عمومی موجود در غشای خارجی (Tom40) وارد فضای بین دو غشا می‌شوند. عبور پروتئین از این منفذ با هیدرولیز ATP و یا GTP همراه نیسـت. تا کنون سـازوکاری که سبب عبور جهت‌دار چنین پروتئین‌هایی از سـیتوزول به فضای بین دوغشـا می‌شـود، مشخص نشده است. یک احتمال این است که چنین پروتئین‌هایی به صورت غیرفعال از غشای خارجی عبور کرده و وارد فضای بین دوغشا می شوند و در آنجا با اتصال به پروتئین‌های دیگری به دام می‌افتد و به محل مناسب هدایت می‌شود.

قرارگیری پروتئین‌ها در غشای خارجی میتوکندری

تعـدادی از پروتئین‌های غشـای خارجی میتوکنـدری، کانالی پروتئینی در غشا تشکیل می‌دهند که در اطراف مجرای آن رشته‌های پلی پپتیدی آبگریز و ناهمسوی بتا قرار گرفته است. این پروتئین‌ها که از آن جملهٔ می توان کانال عمومی Tom40 و پُرین‌هـا[13] (P70) را نـام برد در انتهـای آمینی خود دو توالی نشـانه دارند؛ یکی از آن توالی‌ها، توالی نشـانه برای انتقال به ماتریکس و دیگری توالی توقف انتقال و قرارگیری پروتئین در غشـای خارجی است. این پروتئین‌ها برای قرارگیری در غشـای خارجی، ابتدا با منفذ عمومی موجود در غشای خارجی (Tom40) میان‌کنش می‌دهند و سپس به کمپلکس پروتئینی SAM [14] که خود حداقل از سـه پروتئین غشایی ساخته شده اسـت منتقل می‌شـوند. احتمالاً کمپلکس پروتئینی SAM، پروتئین‌ها را در غشـای خارجی جای می‌دهد هرچند سـازوکار آن هنوز روشن نشده است.

• مقایسه نشان می‌دهد که برای برخی از زیرواحدهای دخیل در انتقال پروتئین‌های میتوکندری، اجزاء معادلی در باکتری‌هـا وجود نـدارد. چنین اجزایـی در جریان تکامـل جانداران و بـه منظور افزایـش کارایی انتقال پروتئین، پدیدار شده‌اند.

تکامل مجموعه‌های ناقل پروتئین در میتوکندری

بر طبق نظریهٔ درون‌همزیستی میتوکندری‌ها از باکتری‌ها منشأ گرفته‌اند بنابراین اگر سیسـتم‌های انتقال پروتئین را در باکتری‌ها و میتوکندری‌ها با هم مقایسـه کنیم به نکات جالبی خواهیم رسـید. این مقایسه نشـان می‌دهد که برای برخی از زیرواحدهای دخیل در انتقال پروتئین‌های میتوکندری، اجـزاء معادلی در باکتری‌ها وجود ندارد. چنین اجزایـی در جریان تکامل جانداران و به منظور افزایش کارایی انتقال پروتئین، پدیدار شده‌اند. اما روشن است که برخی دیگر از زیرواحدهـا مثـلاً Oxa1، Tim23، Tim22، Tim17، Tom40 و Sam50 دارای منشأ باکتریایی هستند.

Sam50 یکی از زیرواحدهای کمپلکس SAM است کمپلکس SAM در جای دادن پروتئین‌ها در غشای خارجی میتوکندری نقش دارد. دو پروتئین کوچک از خانواده Tim که در فضای بین دو غشـا قرار دارند در انتقال پروتئین غشـایی از کانـال عمومی Tom40 به مجموعه پروتئینی SAM نقش دارند.

در تمام باکتری ها، پروتئین Omp85 نیز در جای دادن پروتئین در غشـای خارجی باکتری‌ها نقش دارد و دو پروتئین کوچک Skp و SurA در این فعالیت نقش دارند. شواهد نشان می‌دهند که زیرواحد Sam۵۰ میتوکندری‌ها از پروتئین Omp85 باکتری‌ها تکامل پیدا کرده است.

بررسـی‌های ژنتیک نشان می‌دهند که سـه زیر واحد Tom7, Tom22 و Tom40 در غالب یوکاریوت‌ها ـ از گیاه و جانور گرفته تا قارچ و دیاتومه ـ وجود دارند. بنابراین این سه زیرواحد، قدیمی‌ترین اجزای تشکیل‌دهندهٔ کمپلکس Tom هستند. پس این سه زیرواحد در یوکاریـوت اجـدادی اولیه نیز وجود داشـته و قبل از جدا شـدن قارچهـا و جانـوران از آغازیان و گیاهـان ایجاد شـده‌اند. ولی دیگر زیرواحدهای تشـکیل‌دهندهٔ TOM در ادامه روند تکامل و به‌منظور افزایـش کارایی انتقال پروتئین، به آن اضافه شـده‌اند. به‌عنوان مثال زیرواحدهای Tom20 و Tom70 فقـط در قارچها و جانـوران یافت شـده اسـت پس این دو زیرواحد در یوکاریـوت اجدادی اولیه وجود نداشـته و در ادامه روند تکامل در این جانداران پدید آمده است. برای پپتیدازهای میتوکندریایی که در قطع توالی‌های نشـانه نقش دارند نیز معادل‌هایی در باکتری‌ها یافت شده است.

پی‌نوشت‌ها

1. chaprone protein
2. matrix-targeting sequences
3. amphipathic helix
4. Contact site
5. translocon of the outer membrane
6. translocon of the inner membrane
7. chaperonin
8. proton motive force
9. dinitrophenol
10. stop-transfer sequence
11. ADP/ATP antiporter
12. Cytochrome c heme lyase
13. porin
14. sorting and assembly machinery

منابع

1. Lodish, Harvey and et al. **Molecular cell biology**. Sixth Edition. W.H. Freeman and Company. 2008.
2. Scheffler, Immo E. **Mitochondria**. John Wiley & sone. 2008.
3. **Mitochondrial Biology: New Perspectives**. Novartis Foundation 2007 Published by John Wiley & Sons Ltd,
4. **Molecular Biology and Biotechnology of Plant Organelles, Chloroplasts and Mitochondria**. Edited by Jenry Daniell and Christine Chase. Published by Springer, 2004.
5. **Plant Mitochondria**. Edited by David C. Logan. 2007 by Blackwell Publishing Ltd.