

Zeitschrift:	Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche
Herausgeber:	Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
Band:	32 (1976)
Artikel:	Funktionen der Mitochondrienmembran
Autor:	Stucki, J.W.
DOI:	https://doi.org/10.5169/seals-308056

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 30.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Pharmakologisches Institut der Universität Bern

FUNKTIONEN DER MITOCHONDRIENMEMBRAN

J. W. STUCKI

Zusammenfassung

Die oxidative Phosphorylierung in Mitochondrien ist ein membrangebundener Prozess. Weitere metabolische Funktionen und Transportprozesse sind ebenfalls in der inneren mitochondrialen Membran integriert. Dabei ist die mitochondriale Membran nicht nur das Medium für diese Prozesse, sondern kann gleichzeitig auch als Modulator für deren Aktivität dienen.

Summary

Oxidative phosphorylation in mitochondria is a membrane-bound process. Further metabolic functions and transport processes are likewise integrated in the inner mitochondrial membrane. In this the mitochondrial membrane is not only the medium for these processes but can simultaneously act as modulator for their activity.

Die Erforschung der mitochondrialen Funktionen hat gezeigt, dass der Ablauf der wichtigsten Prozesse des Energiestoffwechsels untrennbar mit der Existenz der inneren mitochondrialen Membran verknüpft ist. Die zweifellos wichtigste Funktion der Mitochondrien besteht darin, die bei der Oxidation von Reduktionsäquivalenten in der Atmungskette freierwerdende elektrische Energie durch Phosphorylierung von ADP in chemische Energie umzuwandeln und damit die Zelle mit chemischer Energie in Form von ATP zu versorgen. Dieser Prozess ist unter dem Namen oxidative Phosphorylierung bekannt. Der genaue Mechanismus der Transformation von elektrischer in chemische Energie ist bis heute unbekannt. Bekannt ist lediglich, dass dabei die innere mitochondriale Membran eine entscheidende Rolle spielt. Der zentrale Prozess bei der oxidativen Phosphorylierung ist eine Energetisierung der inneren Membran. Diese Energetisierung lässt sich durch verschiedene messbare Effekte charakterisieren. Sie ist einmal begleitet von der Ausbildung einer elektrischen Potentialdifferenz

über der innern Membran, wobei auf der Aussenseite das Potential stärker positiv ist als auf der Innenseite (1). Zudem beobachtet man die Bildung eines pH-Gradienten, und zwar ist die H^+ -Ionenkonzentration aussen grösser als innen. Elektronenoptisch zeigt der Prozess der Energetisierung morphologische Veränderungen der Membran (2). Wichtig in diesem Zusammenhang ist die Tatsache, dass diese Effekte unabhängig davon auftreten, ob die Membran via Oxidation von Reduktionsäquivalenten in der Atmungskette oder via Hydrolyse von ATP energetisiert wird (3). Deshalb hat sich der Gedanke aufgedrängt, dass die energetisierte Membran der eigentliche Transformator für die Umwandlung von elektrischer in chemische Energie darstellt. Zurzeit werden in der Literatur drei Theorien für den Mechanismus der oxidativen Phosphorylierung diskutiert. Die klassische "chemische" Theorie geht davon aus, dass der Transformator eine unbekannte hypothetische energiereiche chemische Verbindung ist (4). Trotz intensivster Suche hat sich ein solches hypothetisches Zwischenprodukt bis heute nicht finden lassen. Zudem geht aus der chemischen Theorie die Bedeutung der Membran beim Prozess der Energietransformation nicht ohne weiteres hervor. Eine zweite Theorie, die "chemiosmotische" Theorie, interpretiert die Atmungskette als H^+ -Ionenpumpe. Der Fluss von Elektronen durch die Atmungskette nach der Sauerstoffseite hin ist mit einem Transport von H^+ -Ionen aus dem Matrixraum nach aussen ins Cytosol gekoppelt (1, 5). Dadurch werden sowohl der experimentell beobachtete pH-Gradient über der innern Membran als auch das Membranpotential gebildet. Die so entstehende elektrochemische Potentialdifferenz von H^+ -Ionen über der innern Membran wird ihrerseits dazu benutzt, eine in der Membran lokalisierte ATPase rückwärts zu treiben und somit ADP zu phosphorylieren. Dieser Mechanismus ist ohne Membran völlig undenkbar und ist mit sehr vielen experimentellen Befunden in Übereinstimmung. Bei der dritten Theorie, der "Konformationstheorie", wird der Energieübertragungsprozess als Konformationsänderung von Membranproteinen gedeutet (6). Das Neuartige an dieser Theorie ist, dass nicht mehr die Bildung von ATP aus ADP sondern die Ablösung des ATPs vom ATPase-ATP-Komplex der energieverbrauchende Schritt der oxidativen Phosphorylierung ist. Ebenfalls diese Theorie ist ohne die Existenz einer Membran undenkbar und fand in letzter Zeit einige experimentelle Unterstützung.

Die chemiosmotische Theorie fordert eine ganz bestimmte topochemische Organisation des Elektronentransports in der Atmungskette, d.h. die Atmungskette funktioniert nur dann als H^+ -Ionenpumpe oder als Membranpotentialgenerator, wenn die einzelnen Komponenten der Atmungskette in einer streng definierten Weise auf der Innen- und Aussenseite der innern Membran angeordnet sind (5). Dieser Sachverhalt ist in Fig. 1 illustriert. Diese von der chemiosmotischen Theorie geforderte Lokalisation der Komponenten der Atmungskette ist nach-

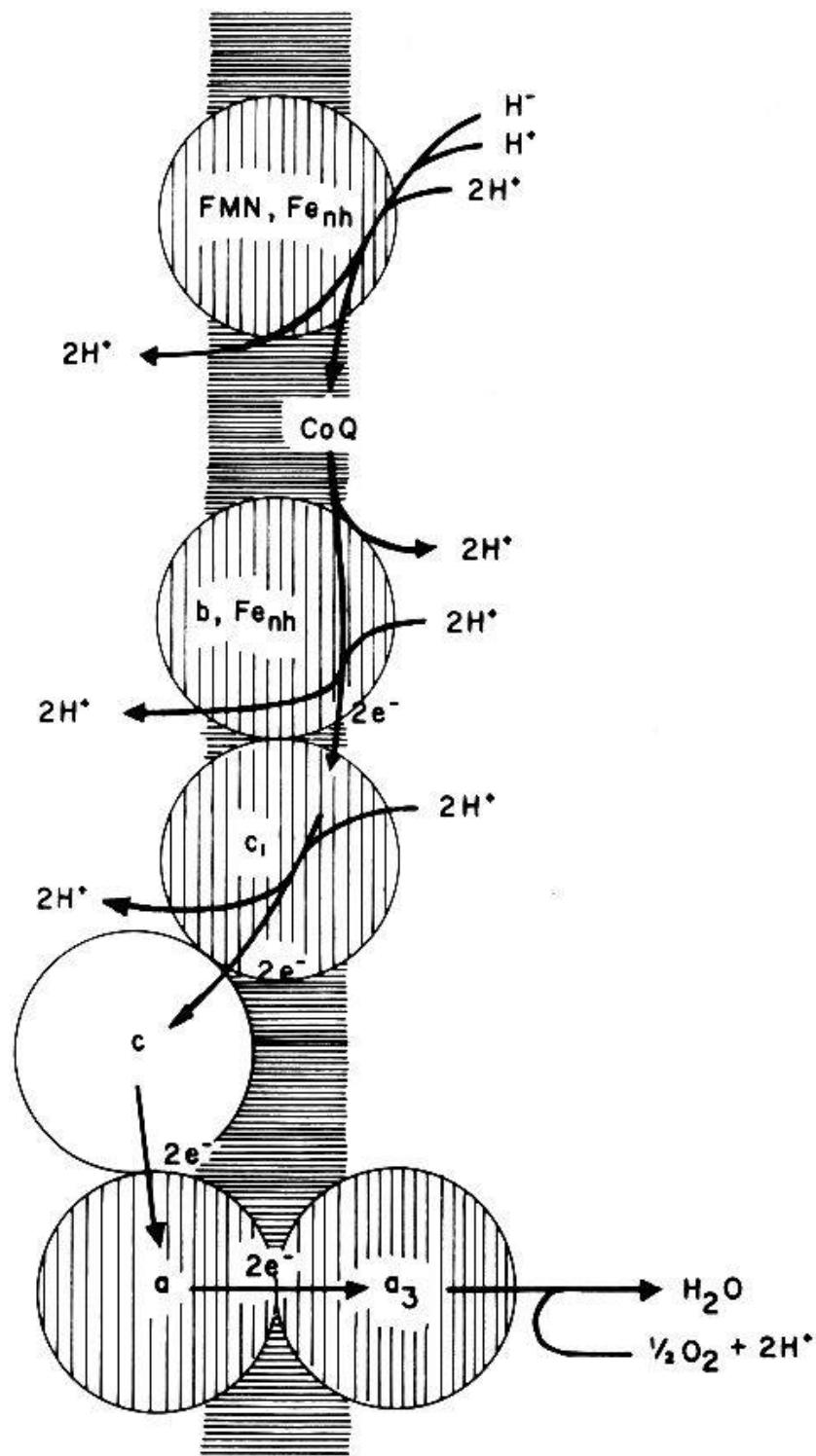


Fig. 1. Membranpotentialgenerator. Schematische Darstellung der Kopplung von Elektronen- und H⁺-Ionentransport in der Atmungskette. Die löslichen Komponenten der Atmungskette sind unschraffiert eingezeichnet; alle andern Komponenten sind fest in der Membran verankert. Links ist die Aussenseite (Cytosolseite) und rechts die Innenseite (Matrixseite) der inneren mitochondrialen Membran dargestellt. Nach Skulachev (10).

trächtlich in allen Punkten experimentell bestätigt worden, ein Aspekt, der sehr für diese Theorie spricht.

Ein anderer intensiv untersuchter Prozess, der ebenfalls mit dem mitochondrialen Kationentransport in Zusammenhang steht, ist die aktive, energieverbrauchende Aufnahme von Ca^{2+} -Ionen in die mitochondriale Matrix (7). Erstaunlicherweise hat die Aufnahme von Ca^{2+} sogar die Priorität über alle andern energieverbrauchenden Funktionen der Mitochondrien. Beispielsweise wird bei gleichzeitiger Anwesenheit von Ca^{2+} und ADP im Inkubationsmedium erst alles Ca^{2+} in die Matrix aufgenommen und erst hernach wird ATP gebildet. Erstaunlich ist diese Priorität deshalb, weil bis jetzt kein physiologischer Mechanismus bekannt ist, nach dem das einmal aufgenommene Ca^{2+} wieder aus der Matrix abgegeben werden kann. Die physiologische Bedeutung des Ca^{2+} -Transports ist deshalb noch unklar. Ferner ist unklar, warum die Mitochondrien in der Zelle nicht innerhalb kürzester Zeit versteinern, da sie in Gegenwart von Phosphat praktisch unlimitierte Mengen von Ca^{2+} in die Matrix aufnehmen können, das dort bei massiver Beladung kristallin als Hydroxylapatit ausfällt.

Weitere intensiv untersuchte Membranfunktionen der Mitochondrien sind die mitochondrialen Anionentransportprozesse. Aufgrund der bisherigen Untersuchungen steht fest, dass die innere Membran praktisch für sämtliche anionischen Metaboliten und Coenzyme, von einigen schwachen Monocarboxylaten wie Acetat abgesehen, undurchlässig ist. Die Anionen können praktisch nur via spezifische Transportsysteme, via Anionencarrier, die innere Membran passieren (8). Fig. 2 gibt eine Uebersicht über die zurzeit in Lebermitochondrien gefundenen Anionencarrier. All diesen Carriern ist gemeinsam, dass sie nach dem Prinzip des Antiports funktionieren, d.h. pro Anion, das in die Matrix aufgenommen wird, wird ein anderes Anion in einem gekoppelten Gegentransport aus der Matrix hinaustransportiert. Mit diesem Mechanismus kann die Osmolarität im Matrixraum konstant gehalten werden. Zusätzlich gestatten diese Transportsysteme eine Regulation des Stoffwechsels durch Modulation der Carrieraktivität, weil dadurch die Konzentrationen einzelner Metaboliten selektiv und zusätzlich zu den rein enzymatischen Regulationsprozessen verändert werden können.

Wie aus Fig. 2 ersichtlich, funktionieren die Anionencarrier nach zwei grundsätzlich verschiedenen Mechanismen. Der Austausch kann entweder elektrogen oder elektroneutral sein. Im ersten Fall ist der Nettotransport eines Anions von einer Nettoverschiebung von Ladungen begleitet, im zweiten Fall dagegen nicht. Dank diesen verschiedenen Mechanismen können die Verteilungen einzelner Metaboliten über der innen Membran reguliert werden. Bei einem elektrogenen Austausch ist die Verteilung der Anionen nur vom Membranpotential abhängig. Dieser Sachverhalt ist in Fig. 3a für das Beispiel der Adeninnukleotid-Translokase,

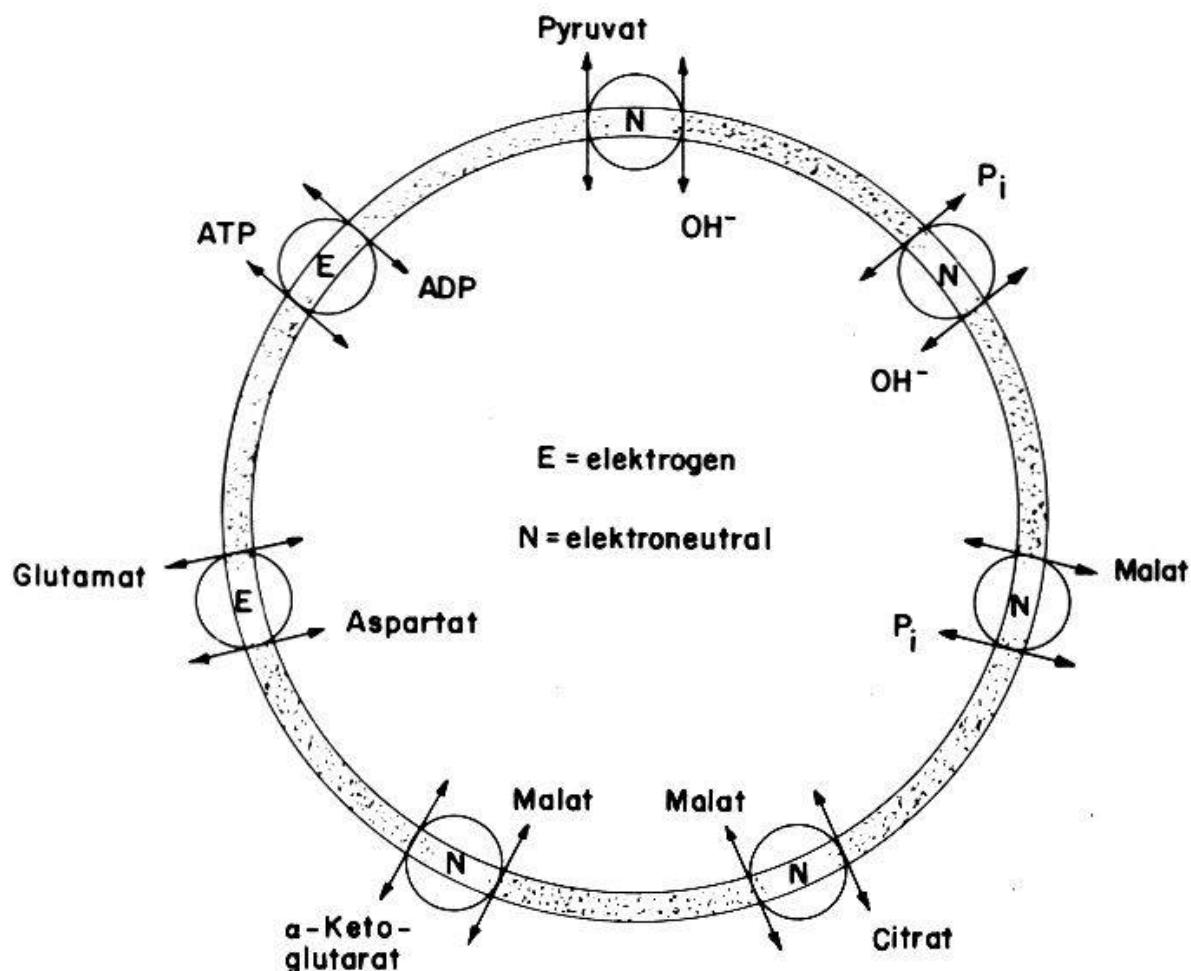


Fig. 2. Mitochondriale Anionencarrier. Schematische Darstellung der bis heute in Lebermitochondrien gefundenen Anionenaustauschsysteme. Es sind jeweils diejenigen Substrate angegeben, wofür die einzelnen Carrier die grösste Affinität haben.

die den Austausch von ATP gegen ADP katalysiert, veranschaulicht. Da bei physiologischem pH das ATP stärker negativ geladen ist als das ADP, bewirkt die in der Figur gezeigte Richtung des Membranpotentials, dass auf der Aussenseite der innen Membran der ATP/ADP-Quotient grösser ist als auf der Innenseite (8). Da diese asymmetrische Verteilung der Adeninnukleotide lediglich vom Membranpotential ($\Delta\psi$) her beeinflusst wird, kann man hier von einer $\Delta\psi$ Asymmetrie sprechen. Diese asymmetrische Verteilung von ATP und ADP begünstigt thermodynamisch die ATP-verbrauchenden Prozesse im Cytosol, während sie die ATP-produzierenden Reaktionen in der Matrix begünstigt. Somit stellt die $\Delta\psi$ Asymmetrie im Fall der Adeninnukleidverteilung einen physiologisch durchaus sinnvollen Regulationsmechanismus dar.

Bei einem elektroneutralen, H^+ -ionenkomponierten Austausch verschieden geladener Anionen liegen, wie in Fig. 3b für das Beispiel des Tricarboxylatcarriers gezeigt ist, gerade um-

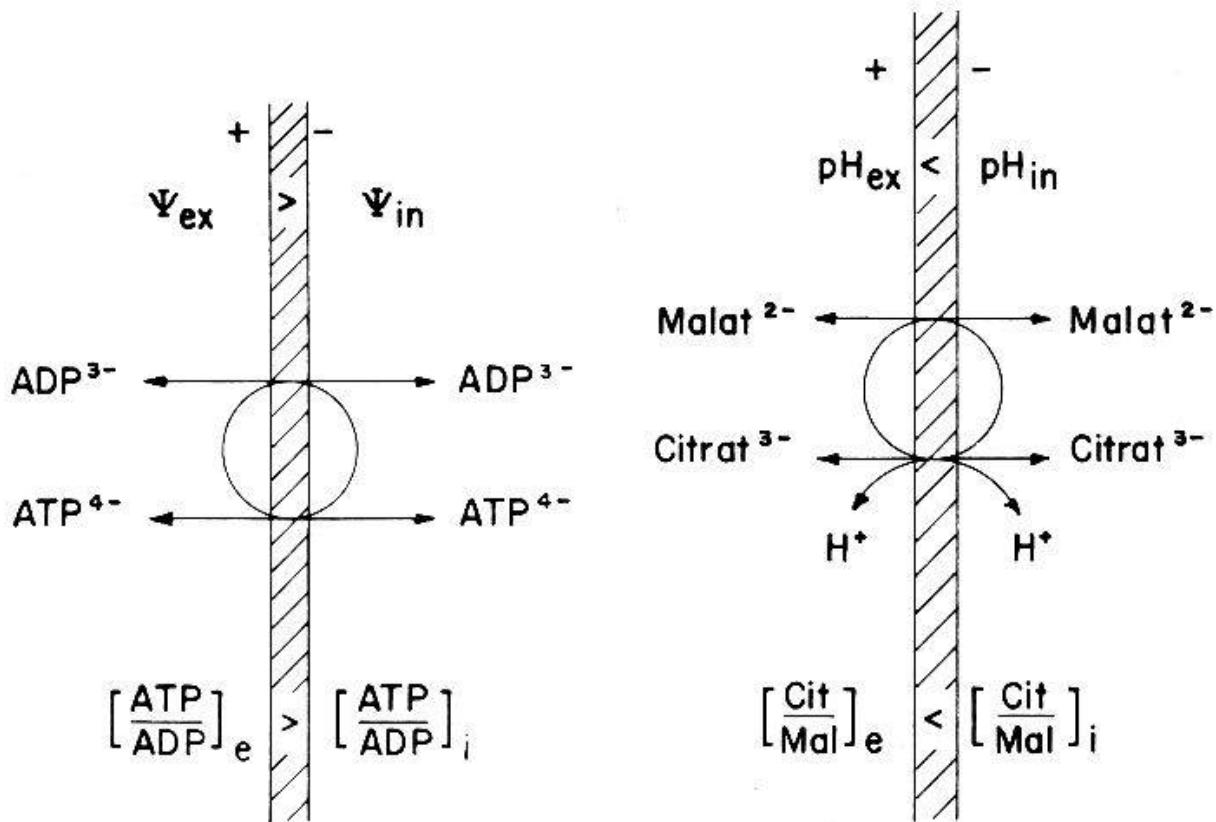


Fig. 3. $\Delta\Psi$ und ΔpH Asymmetrie. a) Schematische Darstellung des Austausches von ATP und ADP via Adeninnukleotidtranslokase. Die Richtung des Membranpotentials $\Psi_{\text{ex}} > \Psi_{\text{in}}$ bewirkt eine asymmetrische Verteilung der beiden Nukleotide über der innen Membran: $(\text{ATP/ADP})_{\text{ex}} > (\text{ATP/ADP})_{\text{in}}$. b) Schematische Darstellung des Austausches von Citrat und Malat via Tricarboxylatcarrier. Die Richtung des pH Gradienten $\text{pH}_{\text{ex}} < \text{pH}_{\text{in}}$ bewirkt eine asymmetrische Verteilung der beiden Anionen über der innen Membran: $(\text{Cit/Mal})_{\text{ex}} < (\text{Cit/Mal})_{\text{in}}$.

gekehrte Verhältnisse vor. Die Verteilung des stärker negativ geladenen Anions Citrat ist nur vom pH-Gradienten, nicht aber vom Membranpotential abhängig. Deshalb akkumuliert hier, des nach innen gerichteten H^+ -Gradienten wegen, das Citrat stärker im Matrixraum als das Malat (9). Die physiologische Bedeutung dieser ΔpH Asymmetrie ist noch unklar. Sie dürfte aber möglicherweise mit der Regulation der Redoxpotentiale auf beiden Seiten der Membran in Zusammenhang stehen.

Diese Auswahl von Beispielen sollte zeigen, dass sowohl die Funktionen als auch die Regulation der wichtigsten Reaktionen des mitochondrialen Energiestoffwechsels streng an die Existenz der innen Membran gebunden sind. In den Mitochondrien ist die Membran in einmaliger Weise der eigentliche Träger und das Medium dieser energetischen und metabolischen Prozesse. Da diese Prozesse für den Gesamtorganismus von vitaler Bedeutung sind, sind Stö-

rungen oder Ausfälle dieser Prozesse meist nicht mehr mit dem Leben vereinbar. Das mag erklären, warum in der Praxis mitochondriale Krankheiten so überaus selten beobachtet werden können.

1. G.D. Greville, in *Current Topics in Bioenergetics* (Sanadi, D.R. ed.), Vol. 3, p. 1, Academic Press, New York 1969.
2. C.R. Hackenbrock, *J. Cell. Bio.* 37 (1966) 345.
3. E.C. Slater, in *Dynamics of Energy-Transducing Membranes* (L. Ernster, R.W. Estabrook, E.C. Slater, eds.), p. 1 Elsevier, Amsterdam 1974.
4. E.C. Slater, in *Comprehensive Biochemistry* (M. Florkin, E.H. Stotz, eds.), Vol. 14, p. 327, Elsevier, Amsterdam 1966.
5. P. Mitchell, *Chemiosmotic Coupling and Energy Transduction*, Glynn Research, Bodmin, 1968.
6. P.D. Boyer, in *Dynamics of Energy-Transducing Membranes* (L. Ernster, R.W. Estabrook, E.C. Slater, eds.), p. 289, Elsevier, Amsterdam 1974.
7. A.L. Lehninger, E. Carafoli and C.S. Rossi, *Adv. Enzymol. Relat. Areas Mol. Biol.* 29, (1967) 259.
8. M. Klingenberg, in *Essays in Biochemistry* (P.N. Campbell, F. Dickens, eds.), Vol. 6, p. 119, Academic Press, London 1970.
9. J.W. Stucki, *FEBS Lett.*, 61, (1976) 171.
10. V.P. Skulachev, in *Dynamics of Energy-Transducing Membranes* (L. Ernster, R.W. Estabrook, E.C. Slater, eds.), p. 243, Elsevier, Amsterdam 1974.

Adresse des Autors: Dr. J.W. Stucki, Pharmakologisches Institut der Universität Bern, Friedbühlstrasse 49, CH-3010 Bern (Schweiz)

