**DESGRABADO**

Profesora: marisa sosa dansey

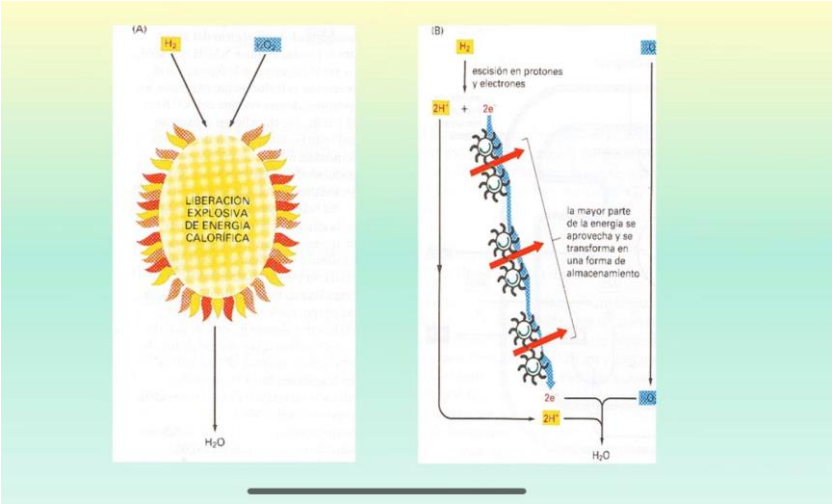
Objetivos:

-Describir la estructura mitocondrial para poder comprender las múltiples funciones metabólicas que se llevan a cabo en ella.

-Relacionar las funciones metabólicas que se llevan a cabo en la mitocondria para interpretar complejos procesos organicos.

## Oxidación Biológica

Son los procesos en que se descomponen la materia orgánica mediante el aporte de oxígeno. Si se une hidrógeno y oxígeno se forma una molécula de agua, se define la oxidación biológica como la **pérdida de electrones** desde el punto de vista químico. Un elemento o compuesto se une con el oxígeno

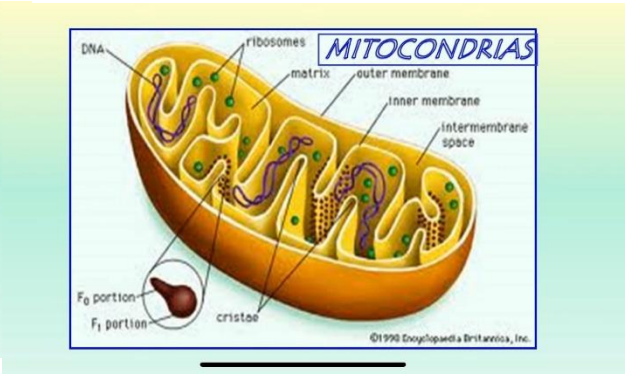



## La generación de energía

Se lleva a cabo en el interior de la célula, esto significa que la célula realiza respiración celular y tiene tres etapas:

El proceso de **glucólisis**, se lleva a cabo en el citosol y es la primera etapa de la respiración celular, las siguientes etapas se llevan a cabo a nivel mitocondrial, que son el **ciclo de Krebs y la fosforilación oxidativa** específicamente se llevan a cabo en la mitocondria.




La Mitocondria es una estructura muy compleja y esa complejidad está íntimamente relacionada con todas las funciones metabólicas que se llevan a cabo en ella.

-Son abundantes en las células eucariotas tanto animales como vegetales. La ubicación de estas es más cercana a la membrana plasmática y levemente lejana al núcleo celular.

-El **tamaño** de las mitocondrias es variable de 0 5 a 1 micra y en la fotografía tomada con microscopio electrónico de barrido podemos observar la estructura alargada u ovalada que tienen las mismas

- La **abundancia** está determinada por el estado fisiológico de la célula, por la actividad que tienen las mismas, por la edad y también por la etapa del ciclo celular en que se encuentre en ese momento

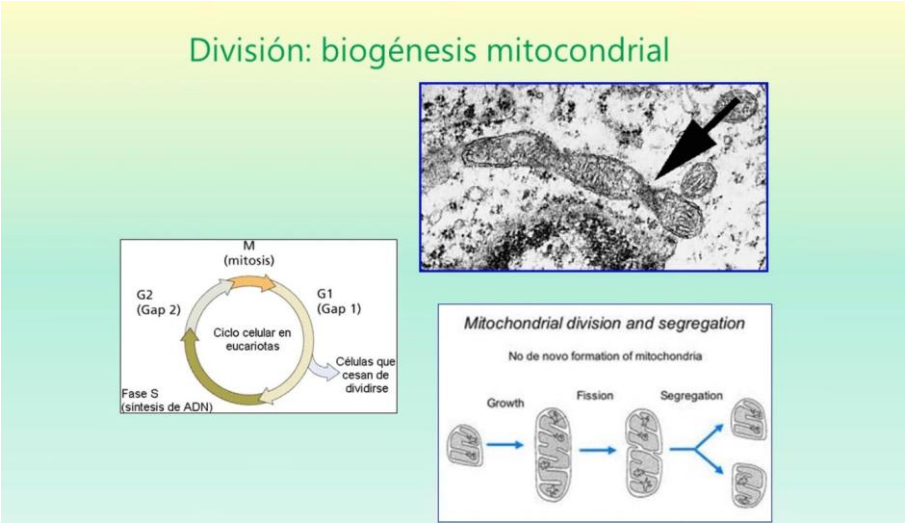
-Son estructuras que no se mantienen inmóviles en la célula sino que tienen **movilidad** y **motilidad**, la movilidad está mediada por fibras de microtúbulos cuando la distancia que tienen que recorrer es algo LARGA o bien por los filamentos de actina cuando el desplazamiento es más CORTO. Refiriéndonos a la motilidad esto significa que no son estructuras rígidas sino que se pueden combar y volver a tomar su posición original.




## Biogénesis mitocondrial

Adaptación de la mitocondria a un estímulo contráctil, el aumento en la cantidad y los cambios de su composición se dan en la etapa G1.

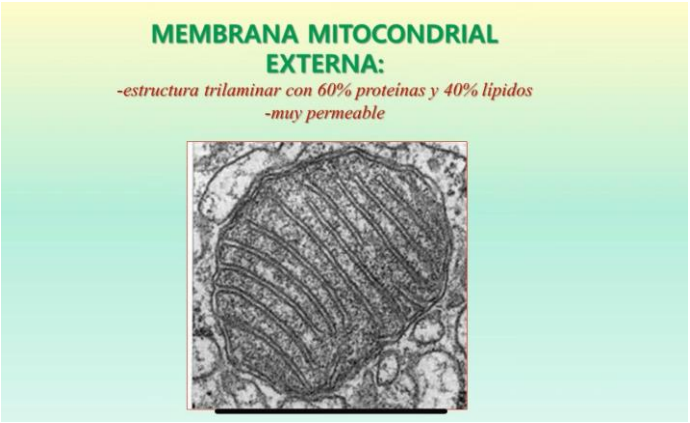
En esta etapa del ciclo celular la mitocondria puede dividirse a través de un proceso denominado gemación y dar mitocondrias más pequeñas que luego de la síntesis de todos los componentes orgánicos de la misma va a aumentar su tamaño hasta tomar el tamaño normal de 0.5 a 1 micra.



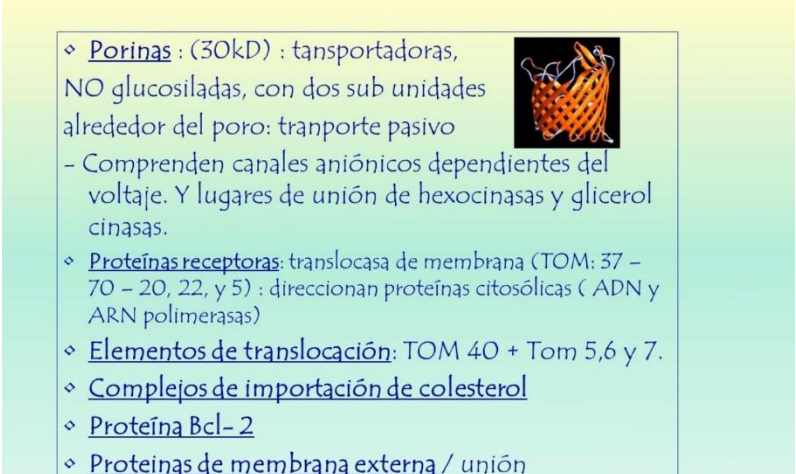

## Estructura mitocondrial

## Membrana mitocondrial externa:

Tiene estructura trilaminar con un **60% de proteínas y un 40% de lípidos**, es sumamente **permeable**.




Esta permeabilidad está dada por las **proteínas** purinas **transportadoras** no glucosilada que tienen dos subunidades. Estas proteínas purinas comprenden canales iónicos dependientes del voltaje, quiere decir que permiten pasar de manera pasiva a una serie de compuestos que se encuentran en el citosol



También encontramos **proteínas receptoras** como translocasa de membrana denominadas TOM con variedades 37,70,20,22 y 5 cuya función es direccionar las proteínas citosólicas como por ejemplo el adn y la polimerasa.

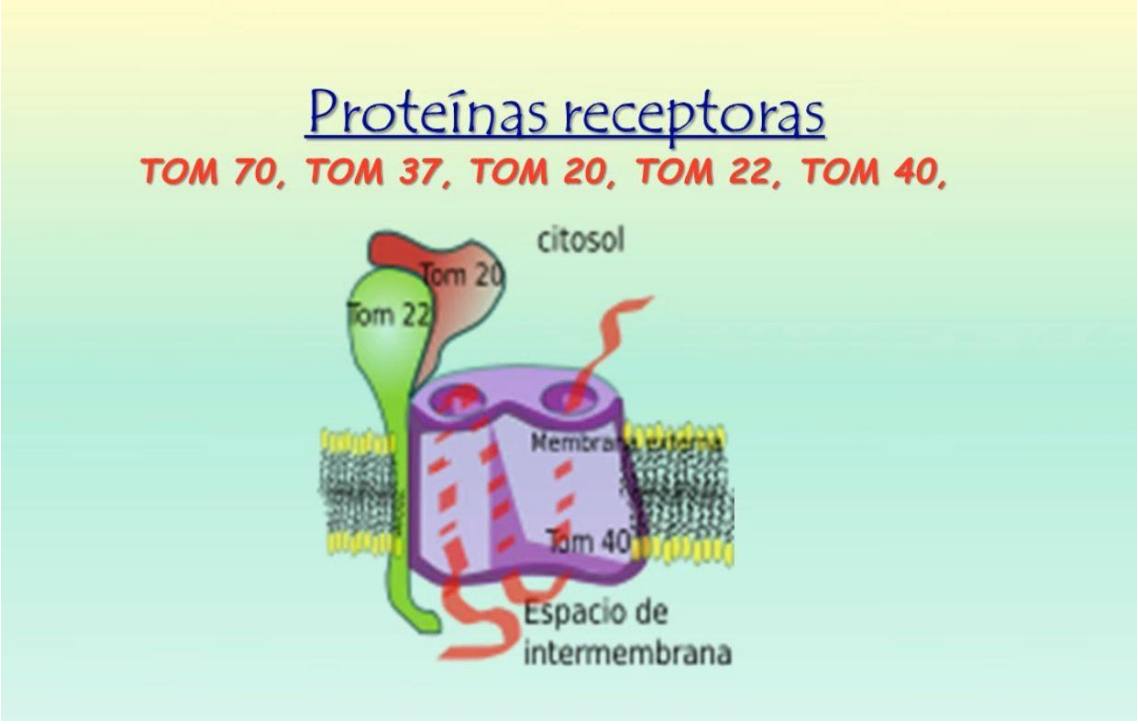
**Elementos de translocación** como son las TOM 40, 5, 6 y 7 también son otras estructuras importantes en la membrana mitocondrial externa.

**Los complejos de importación del colesterol**

**Proteína bcl2** y otras **proteínas de unión**

## Proteínas receptoras

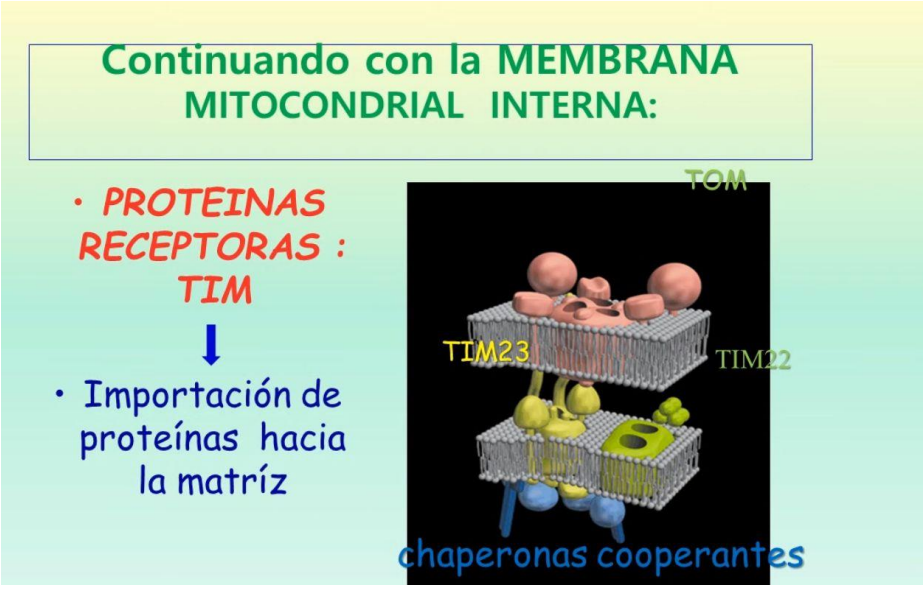
Las TOM 70, 37, 20, 22 y 40 la función de estas proteínas es muy importante porque son no sólo las proteínas receptoras del citósol sino que son proteínas que forman un canal para que la proteína la atraviese y durante ese proceso de translocación la actividad enzimática no genere ninguna influencia y que pueda dañarla durante ese proceso.




## Membrana mitocondrial interna

Existen proteínas receptoras denominadas **TIM** estas proteínas intervienen activamente en la importación hacia la matriz.

En el interior de las mitocondrias a nivel matriz se encuentran proteínas **chaperonas cooperantes**, quiere decir que una vez que las proteínas inician su proceso de translocación desde el citosol hacia la matriz mitocondrial intervienen tanto las proteínas TOM como las proteínas TIM, generando un canal de tal manera que en ese proceso de translocación las proteínas no se vean dañadas por agentes enzimáticos o tengan plegamientos prematuros que las desnaturalicen.




Una vez descrita la membrana externa y la membrana interna nos detenemos en el espacio intermembranoso.

Este espacio tiene un espesor aproximado de 6 a 8 nanómetros, tiene una composición hidroeléctrica similar al citósol, esto se ve explicado por lo que veíamos hace un momento por la presencia de purinas que son canales transportadores de aniones y que generan la posibilidad de que ingresen solamente a través del gradiente o sea por un mecanismo de transporte pasivo todos aquellos componentes citosolicos al espacio de intermembrana.

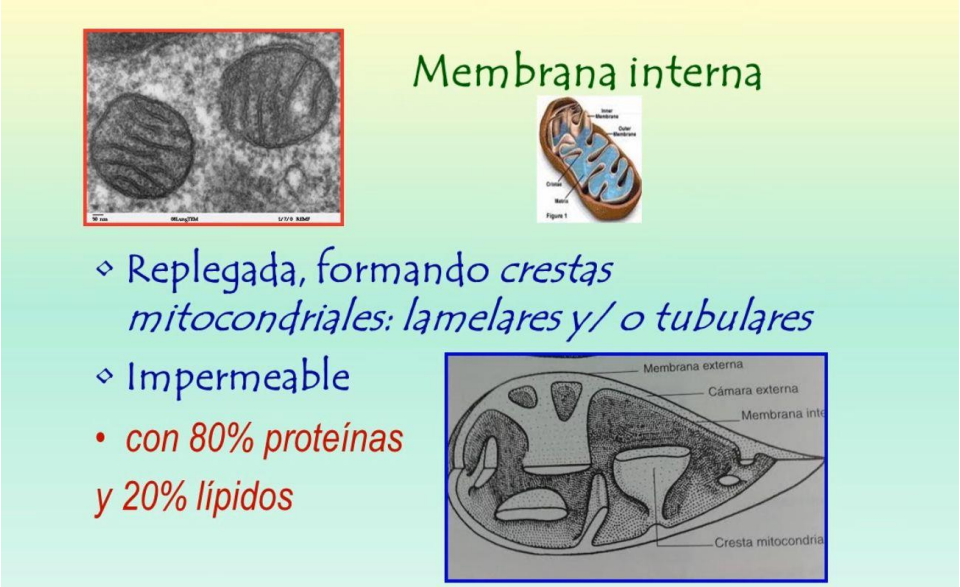
Esta composición hidroeléctrica similar al citósol está dada por aguas y electrolitos, por protones implicados en la fosforilación de la ATP, por las caspasas de tipo 2 y 3 como lo son el citocromo C, la Carnitina es otra de las enzimas que se encuentran en el espacio intermembrana y es una molécula implicada en el transporte de ácidos grasos desde el citosol hacia la matriz mitocondrial.




## La membrana interna

Tiene una característica particular la **formación de crestas** o sea que se encuentra replegada y estas crestas mitocondriales pueden tener un aspecto *lamelar o tubular*. A diferencia de la

membrana externa, esta membrana interna **es impermeable y tiene un 80% de proteínas y un 20% de lípidos.**




## Las proteínas fundamentales que componen la membrana interna son:

las contratransportadoras específicas, las antiportadoras que tienen como función mover el ADP y el ATP, las enzimas que intervienen en la beta oxidación de ácidos grasos, el complejo de importación TIM, fosfolípidos como por ejemplo cardiolipina que son los que permiten que los lípidos citosólicos ingresen a la matriz para que se produzca el proceso de beta oxidación.

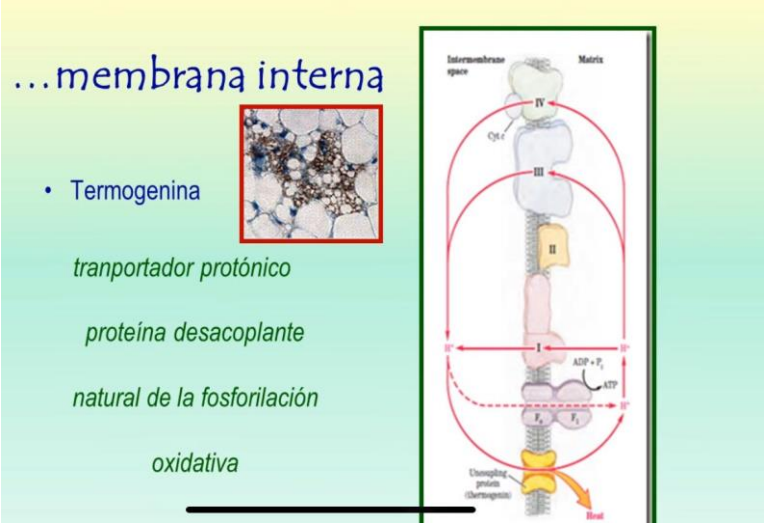



Conntinuando con la membrana interna se encuentran las proteínas de la cadena transportadora de electrones: como el complejo 1, 2, 3 y 4

## …membrana interna

- Proteínas de cadena transportadora:
  - Complejo I NADH deshidrogenasa que contiene flavina mononucleótido (FMN).
  - Complejo II succinato deshidrogenasa;
  - Complejo III citocromo $bc_1$ que cede electrones al citocromo c.
  - Complejo IV citocromo c oxidasa que cede electrones al $O_2$ para producir dos moléculas de agua.

La membrana interna como podrán visualizar tiene una gran **complejidad** y también se encuentra presente un transportador protónico, que es una proteína de saco plante natural de la fosforilación oxidativa denominada **Termogenina.**




También encontramos **lanzaderas** mitocondriales cuya función puede ser remitir los electrones y protones directamente hacia la cadena transportadora o bien hacia la matriz mitocondrial.

## Lanzaderas :

- NADH generado durante la glicolisis no puede atravesar dicha membrana para llegar a la matriz mitocondrial y dar su par de electrones al complejo I de la cadena transportadora.
existen dos sistemas de lanzadera de solutos que permiten la transferencia de pares de electrones y protones :

A) directamente hasta la cadena transportadora, O
B) hasta la matriz mitocondrial.

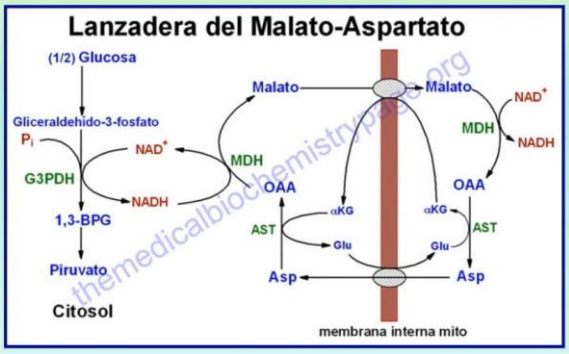
**La lanzadera glicerol 3 fosfato** permite la transferencia de pares de electrones y protones como podemos

Lanzadera de glicerol-3-P: permite a la transferencia de pares de electrones y protones [pares de átomos de hidrogeno] directamente hasta la cadena transportadora de electrones

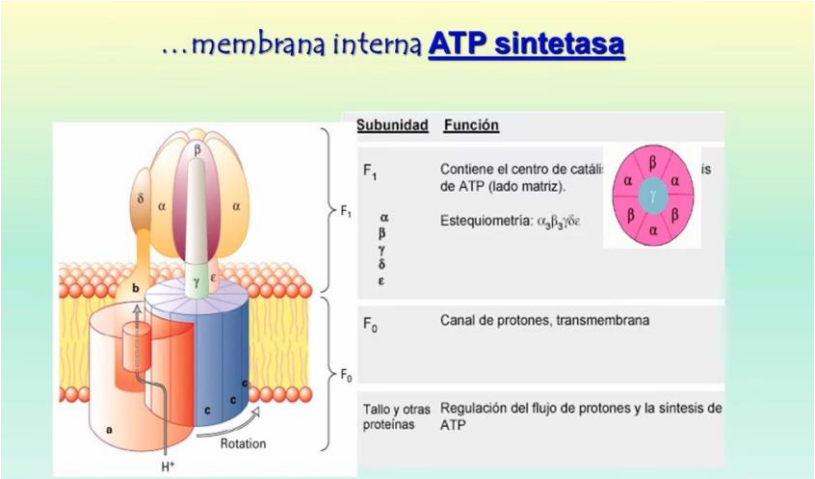



**La lanzadera malato-aspartato** permite la transferencia de pares de electrones y protones hacia la matriz mitocondrial.

Lanzadera malato-aspartato: permite la transferencia de pares de electrones y protones hasta la mariz mitocondrial.

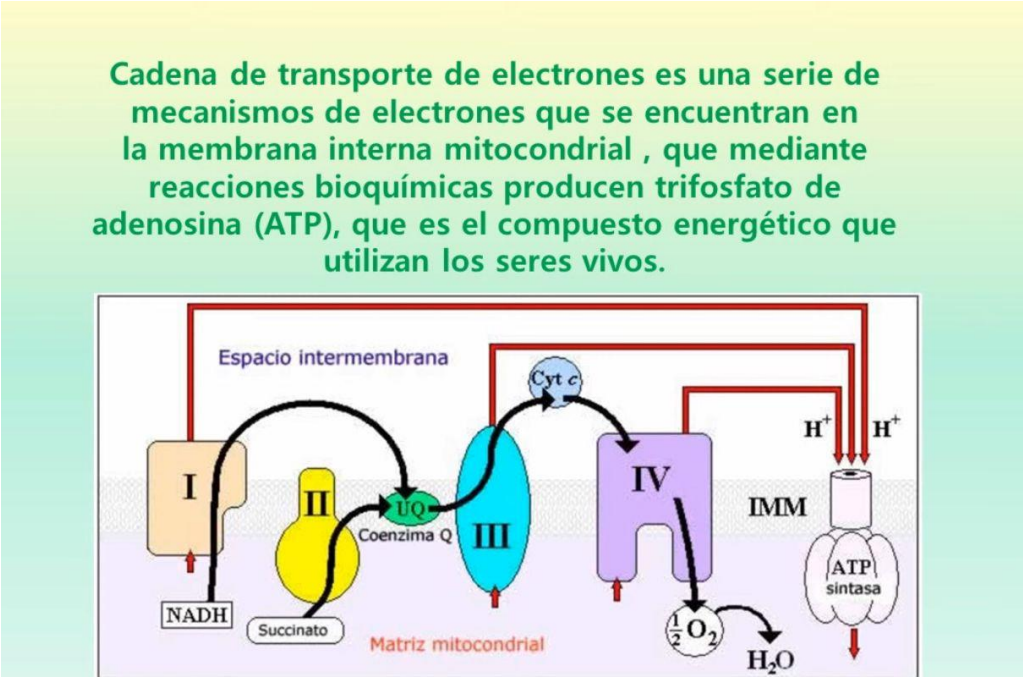


La membrana interna también posee una subunidad conformada por una porción f0 en bebida en la capa bilipídica y una subunidad f1 que contiene el centro de catálisis para la síntesis del ATP.




## La cadena transportadora de electrones

Es una serie de mecanismos de electrones que se encuentran en la membrana interna mitocondrial que mediante reacciones bioquímicas producen trifosfato de adenosina que es el compuesto energético que utilizan los seres vivos.



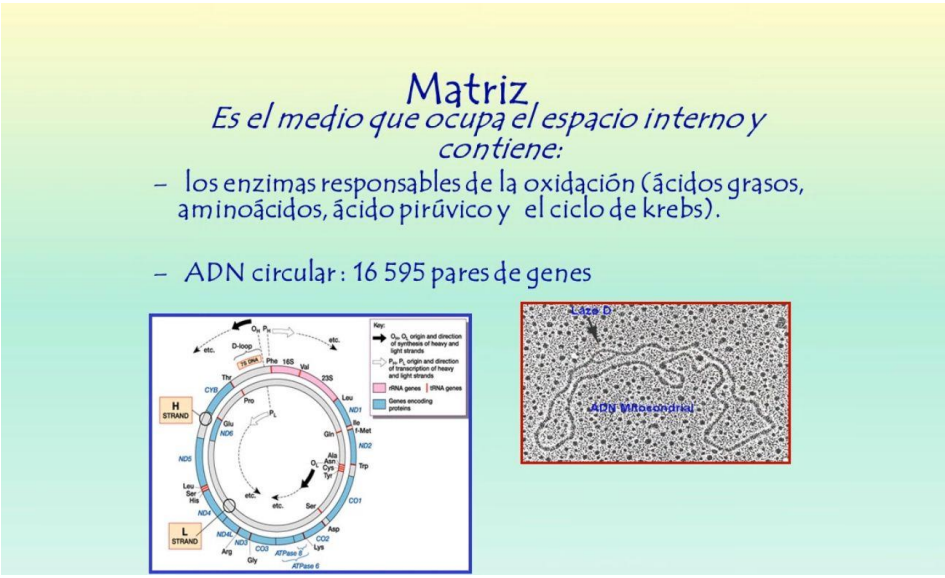

Otra fotografía electrónica de la mitocondria que nos va a permitir ubicarnos en la matriz mitocondrial la matriz mitocondrial.



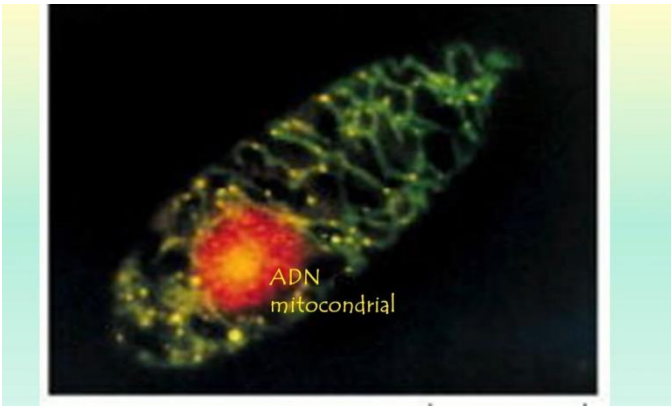

## Matriz Mitocondrial

Es el espacio interno, hacia el interior entonces de estas estructuras de la membrana mitocondrial interna replegada. En su interior encontramos enzimas responsables de la oxidación de ácidos grasos, de aminoácidos, de ácido pirúvico y en ese en ese lugar también se lleva a cabo el ciclo de krebs.

En matriz encontramos un adn circular que tiene 16595 pares de genes, cuenta con un único origen de replicación a diferencia del adn nuclear y se han contabilizado hasta ahora esta cantidad de genes mencionados.




Esta es una fotografía de inmunofluorescencia donde se puede visualizar claramente la molécula de adn.



En el interior de la matriz también encontramos:

-Enzimas implicadas en la replicación, transcripción y traducción del adn mitocondrial

-Gránulos densos e irregulares de calcio y magnesio

-13 moléculas de arn mensajero, 2 de arn ribosomal y 22 de arn de transferencia

-También podemos distinguir mitoribosomas o ribosomas mitocondriales juntos a los arn de transferencia y mensajero que forman parte del propio aparato de síntesis proteica que poseen las mitocondrias, quiere decir que están implicados en la síntesis de un número pequeño pero importante de proteínas mitocondriales.




**En síntesis la principal función de las mitocondrias es la oxidación de metabolitos y la obtención de atp mediante la fosforilación oxidativa que es dependiente de la cadena transportadora de electrones**.

Haciendo un poco de historia, estas estos organelos fueron descritos inicialmente por Walter Fleming en 1876 por supuesto que en aquellas en aquellos tiempos se desconocía la función y la relevancia de estas organelas. Posteriormente, muchos años después, en 1963 los hermanos Nass continuaron con la descripción de la mitocondria y fueron los que aventuraron la presencia de una molécula de adn en el interior de la matriz. En 1953 Wartburg continuó con sus aportes al estudio detallado, no sólo estructural sino ya funcional de este organela.




**¿Como se explica la complejidad estructural y funcional que tiene la mitocondria?**

En esta fotografía reconocemos al Lynn Margulis que en el año 1967 postuló la teoría de los endosimbiontes, que afirma que las mitocondrias en los períodos iniciales del proceso evolutivo habrían sido organelos u organismos independientes que vivían de manera autónoma. Por determinadas condiciones ambientales estos organelos se introdujeron en el interior de algunas células que se encontraban cercanas a ellos y de esa manera formaron parte de ese organelo. Quiere decir que esto explicaría por qué la mitocondria tiene tal complejidad estructural y posee un adn característico.

