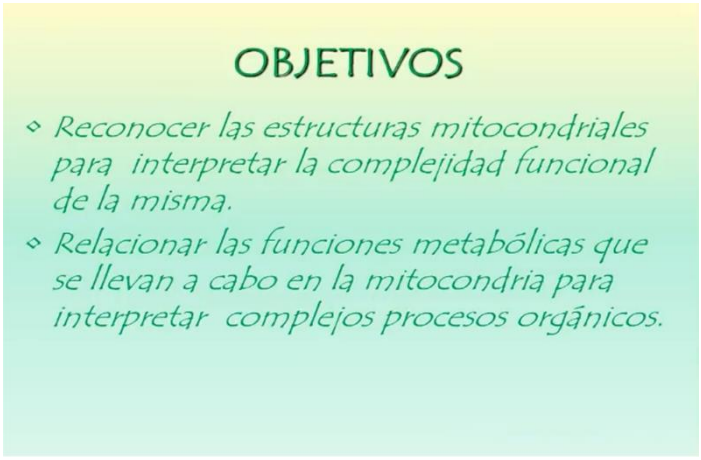
Luciano Maidana - Grupo F



Muy buenos días, mi nombre es Marisa Sosa Dansey, soy profesora de la cátedra de medicina hombre y sociedad.

El tema que vamos a desarrollar hoy es estructura de la mitocondria.



El objetivo de esta clase es:

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

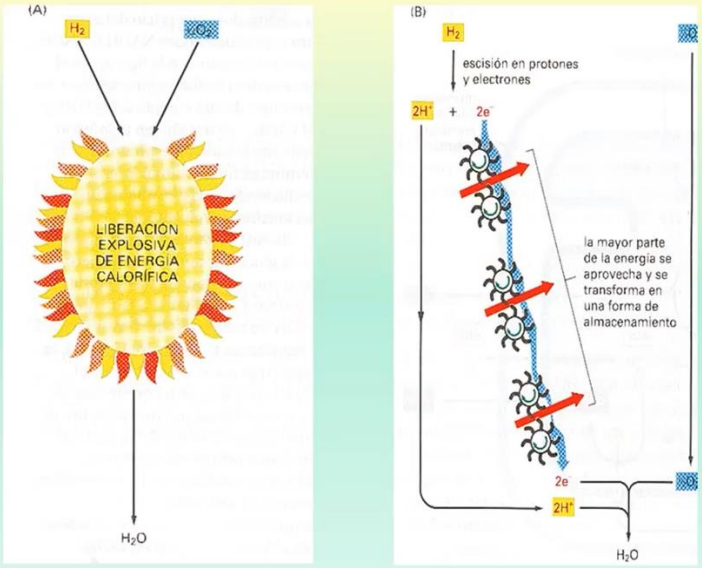
- La importancia que tiene este organelo la en todas las actividades celulares y del resto del organismo.

Luciano Maidana - Grupo F

Oxidación Biológica

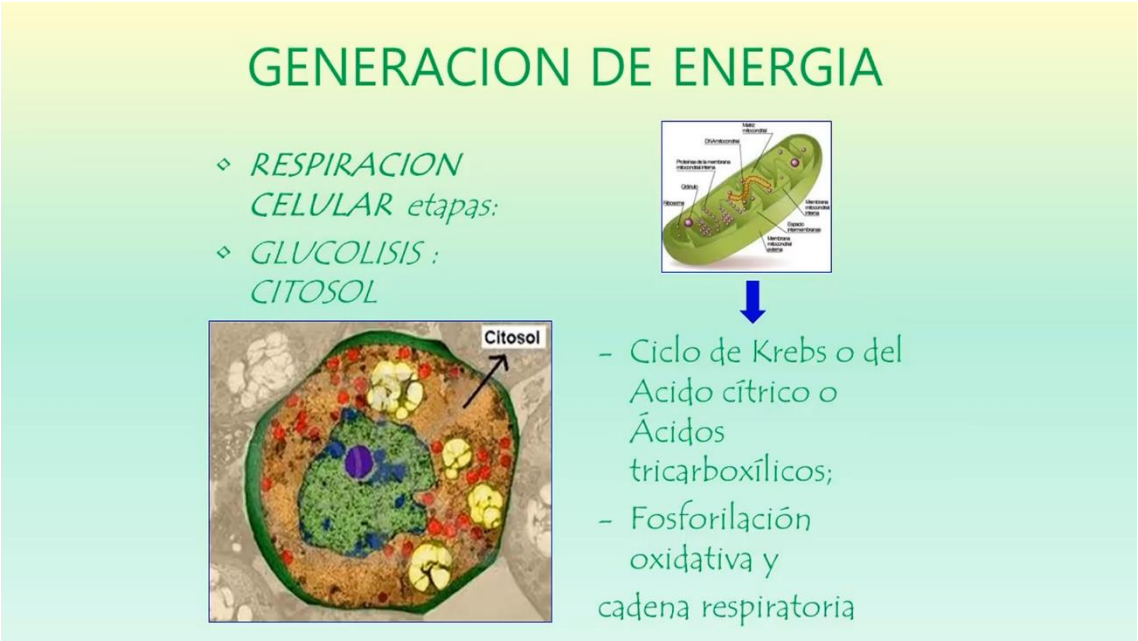
OXIDACIONES BIOLOGICAS

Las oxidaciones biológicas son los procesos en que se descomponen la materia orgánica mediante el aporte de oxígeno.



Esto significa que si se une a 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.

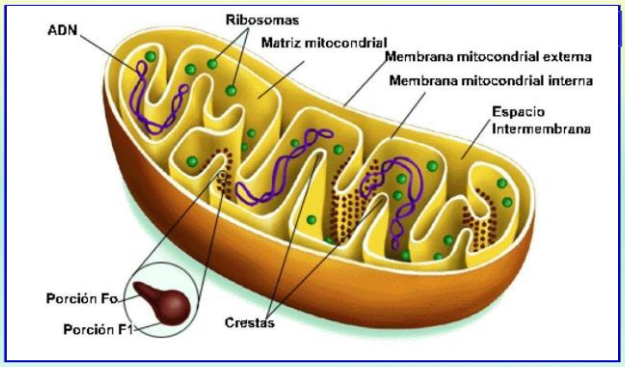
Luciano Maidana - Grupo F



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 que se pueden identificar y describir claramente:

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

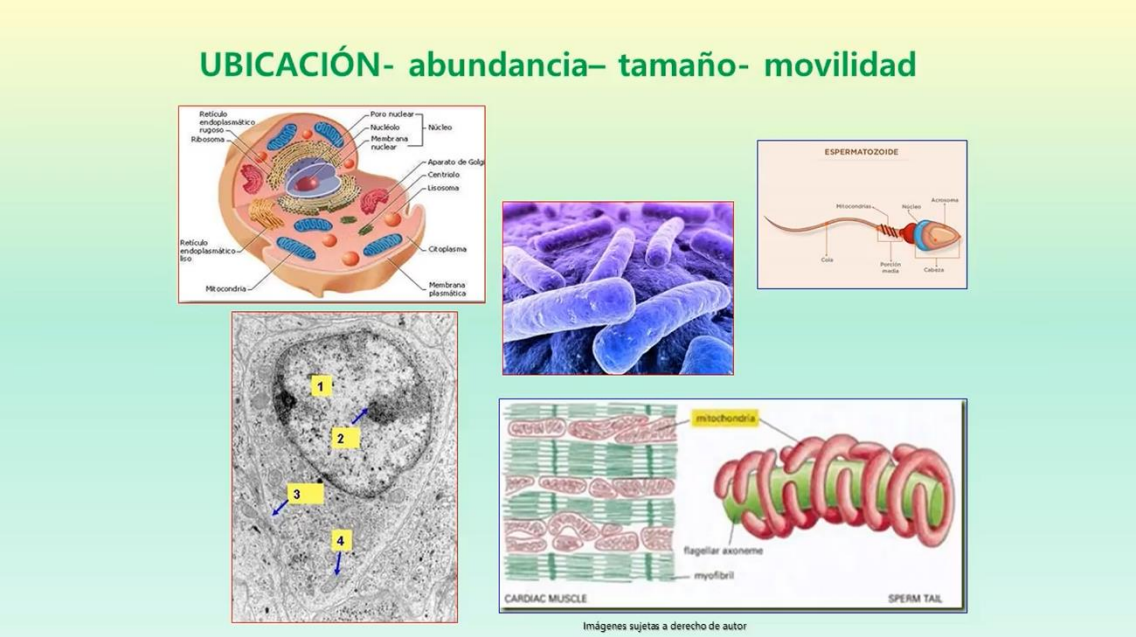
Estas dos últimas se llevan a cabo en la mitocondria, que como les decía en los objetivos iniciales es una estructura muy compleja y esa complejidad está íntimamente relacionada con todas las funciones que se llevan a cabo en ella.



Mitocondrias

Las mitocondrias son abundantes en las células eucariotas tanto animales como vegetales, la ubicación de estas estructuras tan particulares es más cercana a la membrana plasmática y levemente lejana al núcleo celular.

Luciano Maidana - Grupo F



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:

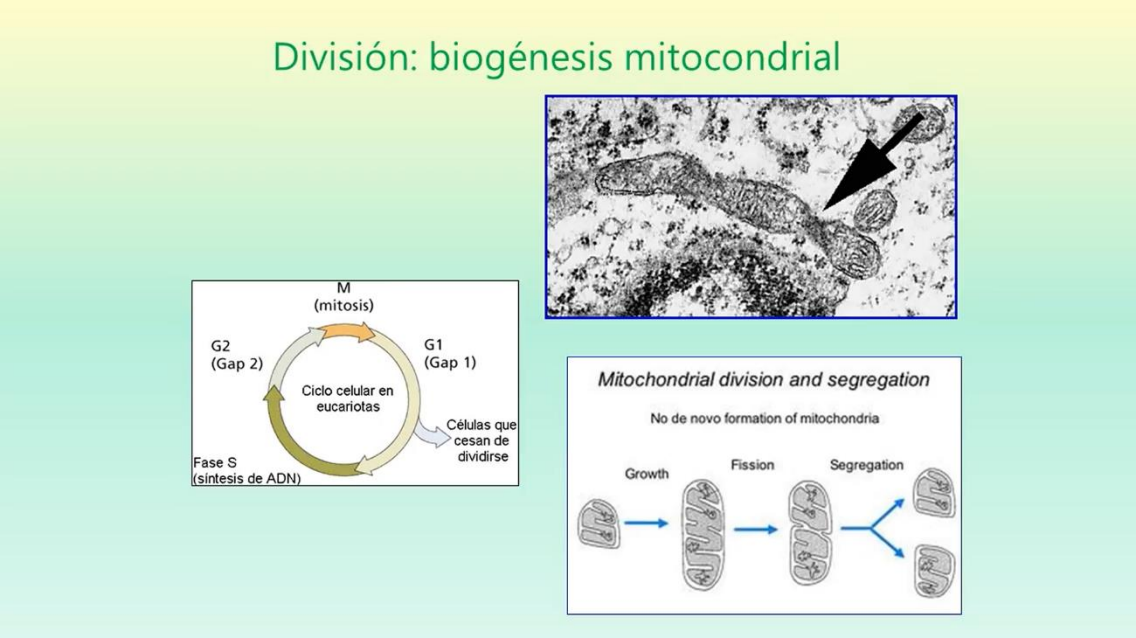
- El estado fisiológico de la célula.
- La actividad que tienen las mismas.
- Por la edad.
- También por la etapa del ciclo celular en que se encuentre en ese momento.

Las mitocondrias 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.

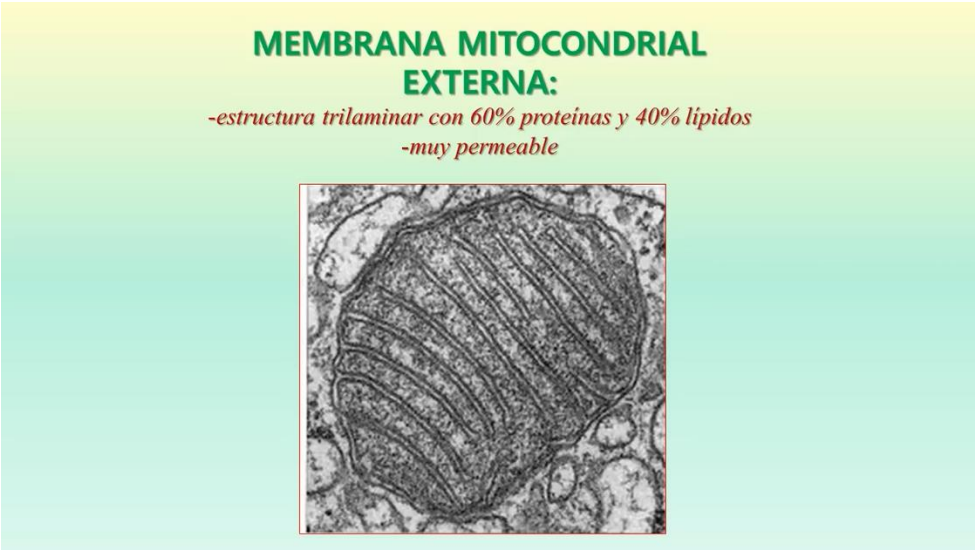
Refiriéndonos a la motilidad, esto significa que no son estructuras rígidas, sino que se pueden combar y volver a tomar su posición original.

Luciano Maidana - Grupo F



Volviendo a lo que nos referíamos recién respecto a la biogénesis mitocondrial que es una 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 similar al que se realiza en las bacterias 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 que referíamos recién de 0,5 a 1 micra.

Vamos a describir ahora la estructura mitocondrial comenzando por la membrana mitocondrial externa.



Acá visualizamos una fotografía electrónica de la mitocondria donde podemos distinguir perfectamente la estructura trilaminar con un 60% de proteínas y un 40% de lípidos.

Luciano Maidana - Grupo F

- Porinas : (30kD) : tansportadoras, NO glucosiladas, con dos sub unidades alrededor del poro: tranporte pasivo



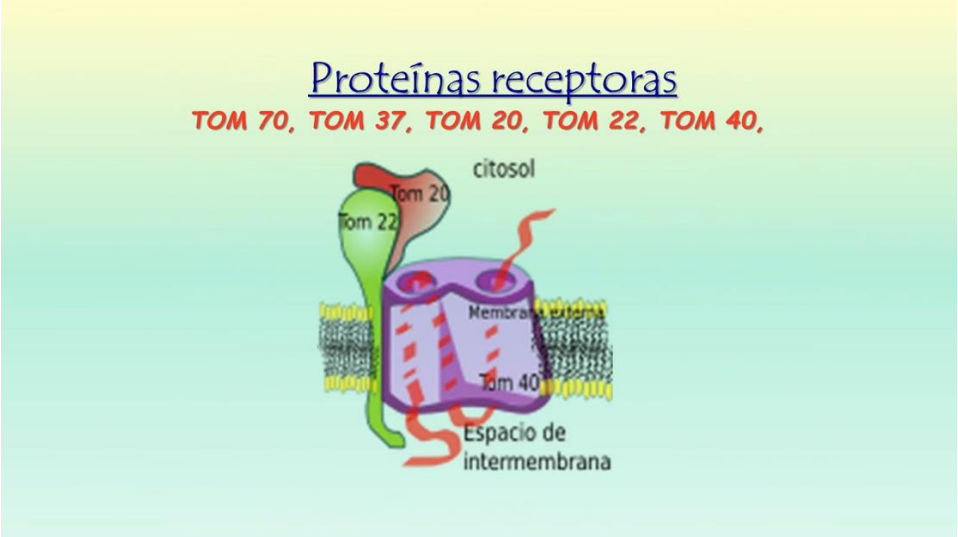
- Comprenden canales aniónicos dependientes del voltaje. Y lugares de unión de hexocinasas y glicerol cinasas.
- Proteínas receptoras: translocasa de membrana (TOM: 37 – 70 – 20, 22, y 5) : direccionan proteínas citosólicas (ADN y ARN polimerasas)
- Elementos de translocación: TOM 40 + Tom 5,6 y 7.
- Complejos de importación de colesterol
- Proteína Bcl- 2
- Proteinas de membrana externa / unión

- **Porinas:** Es sumamente permeable, esta permeabilidad está dada por las proteínas purinas transportadoras no glucosilada que tienen dos subunidades. Estas proteínas purinas comprenden canales aniónicos dependientes del voltaje, quiere decir que permiten pasar de manera pasiva a una serie de compuestos que se encuentran en el citosol.
- **Proteínas Receptoras:** En la membrana mitocondrial externa también encontramos proteínas receptoras como translocasas 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 ARN polimerasa.
- **Elementos de Translocación:** Los elementos de traslocación: Como son las TOM 40, las TOM 5, 6 y 7 también son otras estructuras importantes en la membrana mitocondrial externa.
- **Complejos de importación de colesterol:** Los complejos de importación del colesterol junto con la proteína bcl2 y otras proteínas de unión.

En la imagen que podemos ver las proteínas transportadoras mencionadas hace un momento que son las proteínas purinas.

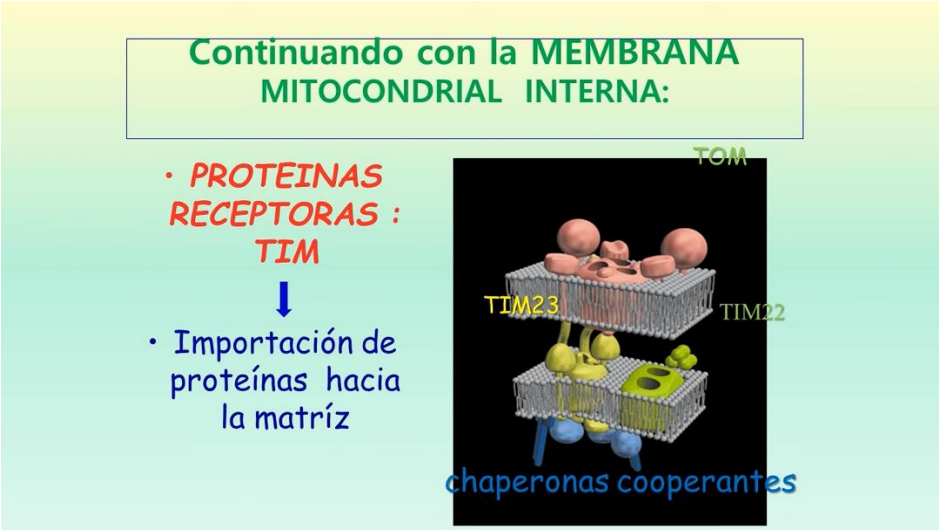
Luciano Maidana - Grupo F

Aquí en detalle podemos ver las proteínas mencionadas en la membrana externa como son las TOM 70, 37, 20, 22 y 40.



La función de estas proteínas es muy importante, porque son no sólo las proteínas receptoras del citosol, sino que son proteínas que forman un canal para que la proteína la atraviese y durante ese proceso detrás locación la actividad enzimática no genere ninguna influencia y que pueda dañarla durante ese proceso.

Yendo a la membrana mitocondrial interna, fíjense que acá podemos visualizar la membrana externa y la membrana interna que es la que vamos a describir ahora.



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 traslocación 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 detrás locación las proteínas:

- No se vean dañadas por agentes enzimáticos.
- O tengan plegamientos prematuros que las venas desnaturalicen.



Una vez descrita la membrana externa y la membrana interna nos detenemos en el espacio intermembranoso. En esta fotografía podemos visualizar la membrana externa y la membrana interna en la que luego vamos a regresar. Este espacio intermembranoso tiene un espesor aproximado de 6 a 8 nanómetros, tiene una composición hidroeléctrica similar al citosol, 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 citosólicos al espacio de intermembrana.

Esta composición hidroeléctrica similar al citosol está dada por:

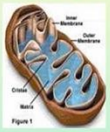
- Aguas y electrolitos
- Por protones implicados en la fosforilación de la ATP
- Por caspasas de tipo 2 y 3, como lo son el citocromo c, que son los liberadores de factores apoptóticos o sea que van a intervenir en el proceso de muerte celular programada
- La carnitina es otra de las enzimas que se encuentra en el espacio intermembrana y es una molécula implicada en el transporte de ácidos grasos desde el citosol hacia la matriz mitocondrial.

Luciano Maidana - Grupo F

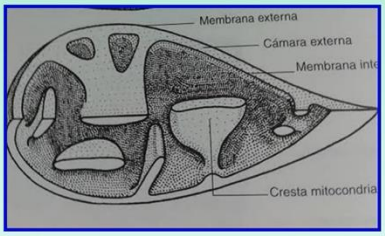
Acá visualizamos las crestas mitocondriales con este aspecto tan particular lamelar o tubular



Membrana interna



- Replegada, formando *crestas mitocondriales: lamelares y/ o tubulares*
- Impermeable
- *con 80% proteínas y 20% lípidos*



Replegada: La membrana interna qué hace un momento la describíamos estructuralmente además de todos sus compuestos, tiene una característica particular, que es la formación de crestas o sea que se encuentra replegada y estas crestas mitocondriales pueden tener un aspecto lamelar o tubular.

Impermeabilidad: A diferencia de la membrana externa esta membrana interna es impermeable y tiene un 80% de proteínas y un 20% de lípidos

Proteínas fundamentales que componen la membrana interna

- Contratranportadoras específicas: piruvato, acidos grasos, iones Po 4 y Ca +
- Antiportadores: mueven ADP y ATP
- Enzimas de la B-oxidación de ácidos grasos
- Complejo de importación Tim
- Fosfolípido: *cardiolipina que permiten que los lípidos citosólicos entren en la matriz para la B-oxidación*

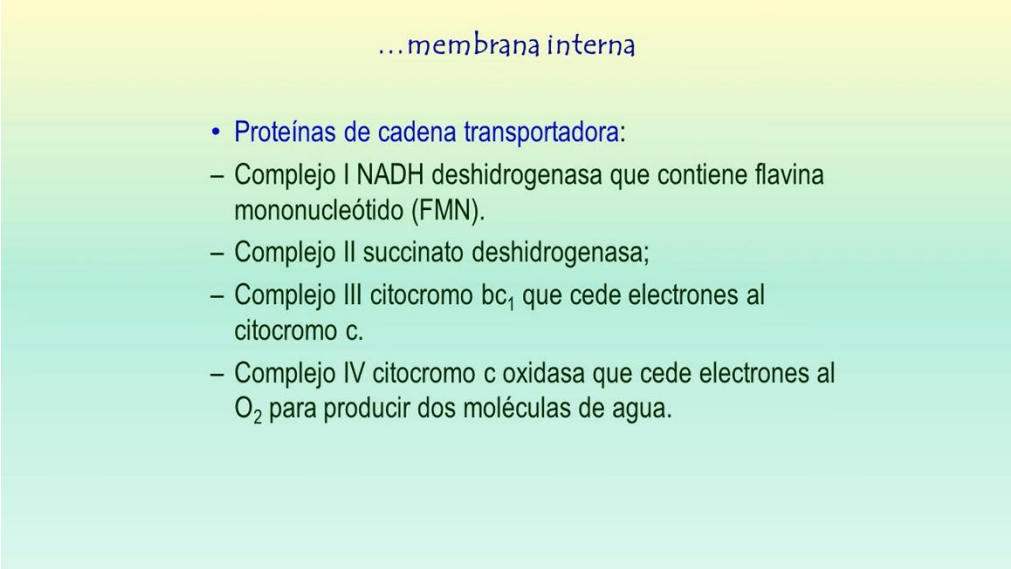
Las proteínas fundamentales que componen la membrana interna son:

- Las contratransportadoras específicas
- Las antiportadoras que tienen como función mover el ATP y el ADP

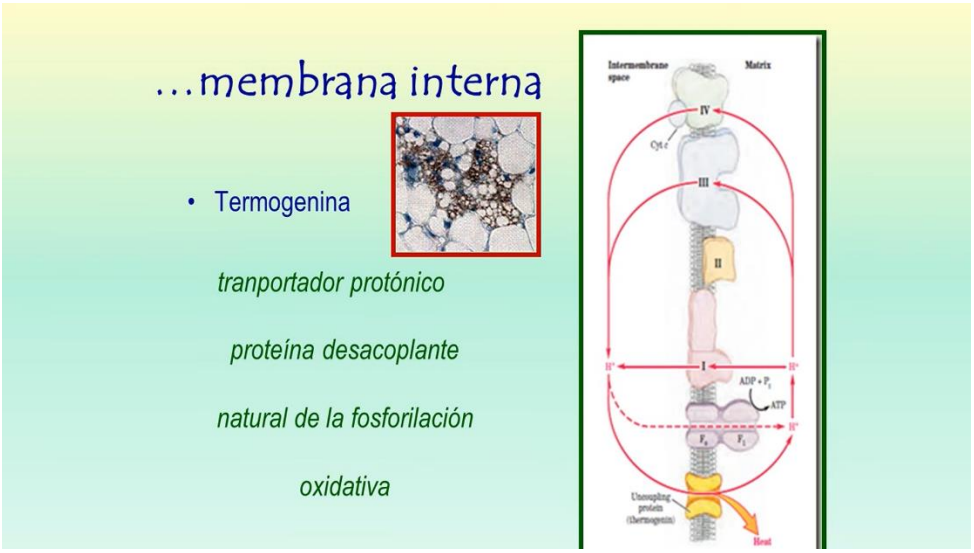
Luciano Maidana - Grupo F

- Las enzimas que intervienen en la beta oxidación de ácidos grasos.
- El complejo de importación TIM que lo veíamos hace un momento en detalle.
- 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.

Continuando con la membrana interna se encuentran las proteínas de la cadena transportadora de electrones como:



- El Complejo 1 NADH Deshidrogenasa
- El Complejo 2 Succinato Deshidrogenasa
- El complejo 3 Citocromo bc_1
- El complejo 4 Citocromo Oxidasa



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

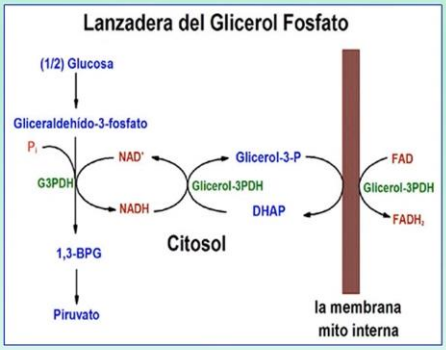
Lanzaderas :

- 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.

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

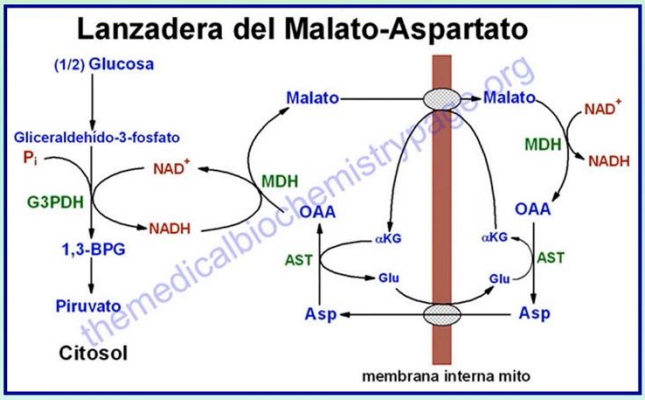
Lanzadera de glicerol-3-P: permite a la transferencia de pares de electrones y protones [pares de átomos de hidrogeno] directamente hasta la cadena transportadora de electrones



la lanzadera glicerol 3 fosfato permite la transferencia de pares de electrones y protones como podemos ver en esta imagen y la lanzadera malato aspartato

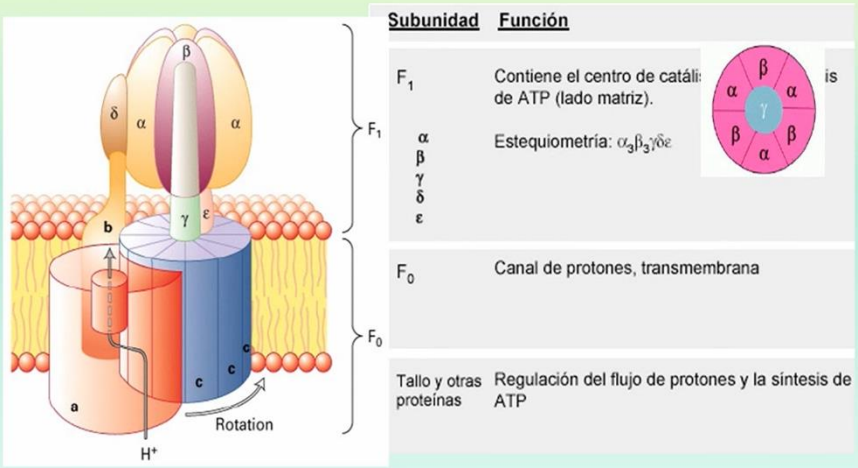
Luciano Maidana - Grupo F

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



permite y protones hacia la matriz mitocondrial también posee una subunidad conformada por una porción f 0 en bebida en la capa be lipídica 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

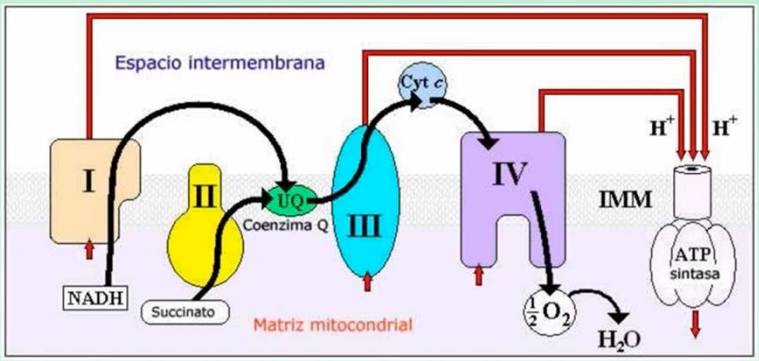
...membrana interna **ATP sintetasa**



que utilizan los seres vivos otra fotografía electrónica de la mitocondria que nos va a permitir ubicarnos en la matriz mitocondrial la 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 peer ubicó y en ese en ese lugar también se lleva a cabo el ciclo de krebs la matriz encontramos un adn

circular que tiene 16 mil 595 pares de genes y acá podemos visualizarlo en una fotografía electrónica el adn mitocondrial cuenta con un único origen de replicación a diferencia del adn nuclear y se han contabilizado hasta ahora esta cantidad de genes mencionados

Cadena de transporte 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 (ATP), que es el compuesto energético que utilizan los seres vivos.

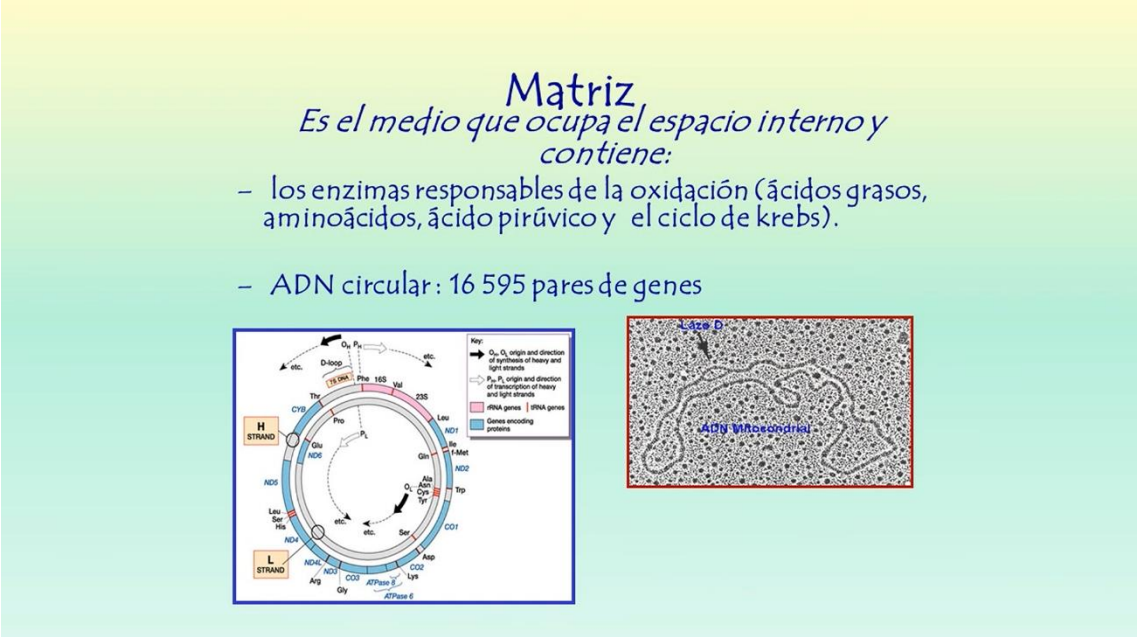


esta es una fotografía de inmunofluorescencia donde se puede visualizar claramente la molécula de adn en el interior de la matriz también encontramos enzimas implicadas en la replicación transcripción y traducción del adn mitocondrial gránulos densos e irregulares de calcio y magnesio 313 moléculas de arn mensajero 2 de rn ribosomal y 22 de arn de transferencia también podemos distinguir mitos ribosomas o ribosomas mitocondriales juntos a los arnés 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 ya podemos ver una rn 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

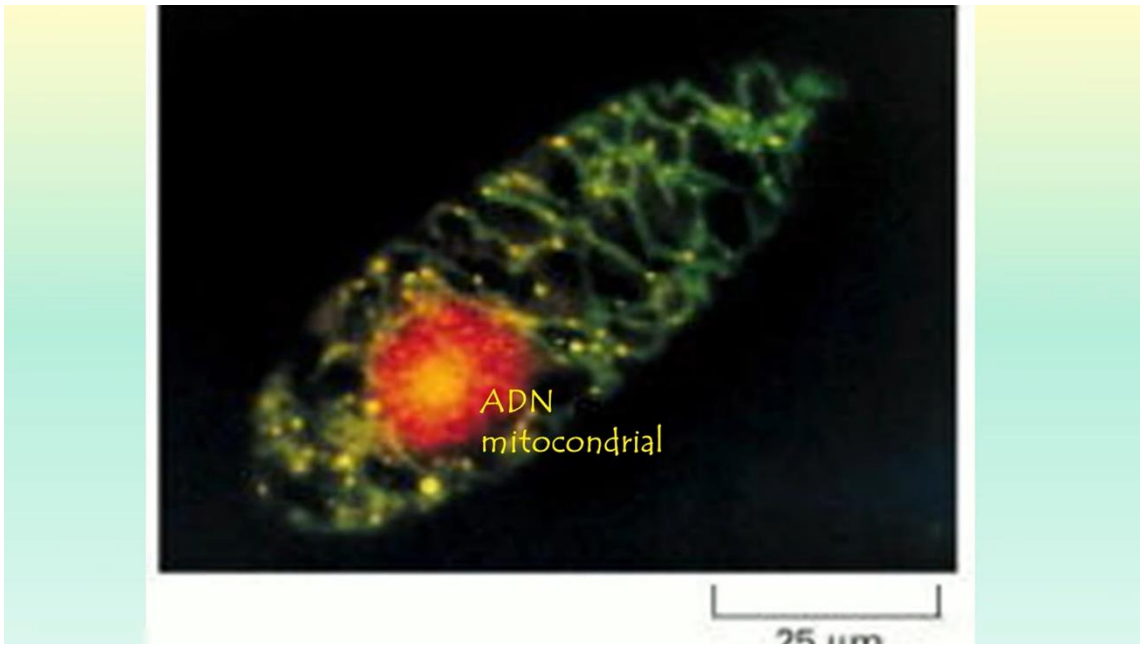


organelos fueron descritos inicialmente por walter fleming en 1876 por supuesto que en aquellas en aquellos tiempos se desconocía la función y la relevancia de estas órganos posteriormente muchos años después en los hermanos nash continuaron con la descripción de la mitocondria y fueron los que aventuraron la presencia de una molécula de adn en el interior de la matriz y en 1953 wartburg continuó con sus aportes al estudio detallado no sólo estructural sino ya funcional de este órgano cómo 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 endo simbiontes 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 órgano quiere decir que esto explicaría por qué la mitocondria tiene tal complejidad estructural como lo decíamos recién y posee un adn característico para finalizar siempre recomendamos una serie de bibliografía lo importante es que ustedes les quede claro cómo es la en cuanto a su estructura y a su funcionalidad muchas gracias



La principal función de las mitocondrias es la oxidación de metabolitos (ciclo de Krebs, beta-oxidación de ácidos grasos) y la obtención de ATP mediante la fosforilación oxidativa, que es dependiente de la cadena transportadora de electrones



1876
Walther Flemming

Descubrimiento de las mitocondrias



1963
ADN mitocondrial fue descubierta por Margit M. K. Nass y Sylvan Nass



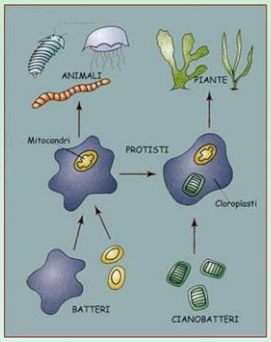
1953
Otto Heinrich Warburg

Luciano Maidana - Grupo F

Como se explica la complejidad estructural y funcional de la mitocondria?

Lynn Margulis – 1967 – Teoría de los Endosimbiontes





BIBLIOGRAFÍA

- Alberts, Bruce, D. Bray, J. Lewis, M. Raff, L. Roberts & J. Watson. 1996. Biología Molecular de la Célula. 2° y 4ta Edición. Ed. Omega S.A. Barcelona, España. 1387 p.
- Cooper, G. M. 2002. La célula. 2° Edición. Ed. Marbán Libros S.L. Madrid, España. 685 p.
- Gilbert, S. F. 2003. Developmental Biology. Sinauer Associates. Inc. Sunderland, USA.838 p.
- Karp, G. 2000. Biología Celular y Molecular. Ed. Mac Graw Hill Interamericana. México. 746 p.
- Lodish, H., A. Berk, L. Zipursky, P. Matsudaira, D. Baltimore & J. Darnell. 2002. Biología Celular y Molecular. 4° Edición. Ed. Médica Panamericana. Madrid, España. 1084 p.
- Maillet, M. 2003. MASSON editores .560 p