

TEMA 08 – La mitocondria

INTRODUCCIÓN

La mitocondria es un orgánulo que tiene forma alargada o cilíndrica y que al microscopio óptico se detecta con la morfología de un gránulo, de ahí vendría el nombre de mitocondria (en griego: mito=filamento, condri=gránulo)

Su función es la obtención de energía a partir de la oxidación de moléculas orgánicas.

El origen de la mitocondria está explicado por una teoría llamada la Teoría endosimbiótica, según esta teoría, las mitocondrias proceden de una relación simbiótica entre bacterias primitivas y nuestras células. La mitocondria es un orgánulo con su propia autonomía, su propio ADN, puede dividirse, etc.

CARACTERÍSTICAS GENERALES

1. LA MOVILIDAD: Las mitocondrias tienen una gran movilidad, se desplazan fácilmente por toda la célula y cuando se encuentran en una posición concreta tiene un movimiento de agitación, por tanto, nunca están quietas.

2. LA PLASTICIDAD: Las mitocondrias pueden deformarse, pueden alargarse y acortarse, pueden dividir y fusionarse entre ellos.

3. CANTIDAD DE MITOCONDRIAS POR CÉLULA: Las células humanas tienen centenares de mitocondrias dependiendo del tipo celular la cantidad es variable. La célula que más mitocondria tiene es el ovocito secundario, tiene miles.

4. LA LOCALIZACIÓN: Su localización, su orientación y su distribución depende de los microtúbulos del citoesqueleto. Las mitocondrias se desplazan siempre sobre microtúbulos.

5. ULTRAESTRUCTURA: Parte de la mitocondria de dentro a fuera:

a. Membrana mitocondrial externa (MME): es aquella membrana que está en contacto con el citosol.

b. Espacio intermembranoso: es el espacio que encontramos entre MME y la MMI.

c. Membrana mitocondrial interna (MMI): delimita la matriz mitocondrial. En esta MMI tenemos unas invaginaciones o plegamientos hacia el interior que reciben el nombre de crestas mitocondriales multiplican la superficie de la MMI por 5.

d. Matriz mitocondrial: es la cavidad interna de la mitocondria. En esta matriz se encuentran filamentos de ADN mitocondrial (ADNmt), también hay mitorribosomas (ribosomas específicos de la mitocondria) que pueden estar libres en la matriz o unidos a la MMI. Finalmente, encontraremos también inclusiones o gránulos densos. Estas inclusiones almacenan o acumulan moléculas hidrofóbicas, principalmente glucógeno pero también ácidos grasos.

6. COMPOSICIÓN QUÍMICA

- Membrana externa: es bastante permeable (alta permeabilidad) está compuesta (en masa) por:

- o 40% de lípidos, con una alta concentración de fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina y una baja concentración de colesterol.
- o 60% de proteína, destaca la presencia de porina (proteínas canal) y de enzimas que participan en el metabolismo de lípidos.

- Espacio intermembranoso: es parecido al citosol. Tiene algunos enzimas, como la adenilato cinasa que transforma AMP en ADP.

- Membrana interna: es muy impermeable por la presencia de un lípido llamado cardiolipina (la cardiolipina tiene una estructura dimérica y tiene cuatro colas apolares que son las que confieren impermeabilidad a la MMI). Está formada por:

- o 20% de lípidos, entre los que destaca una alta concentración de fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina y cardiolipina. Además, destaca la ausencia de colesterol.
- o 80% de proteínas. Encontramos de dos tipos:
 - **Transportadores específicos:** la membrana es tan permeable que necesita transportadores específicos para importar sustancias (transportadores de ADP/ATP, de fosfato, de ácidos dicarboxílicos, de aminoácidos, de ácidos grasos, etc.).
 - **Complejos proteicos de la fosforilación oxidativa:** complejos I, II, III, IV y la ATP sintasa.

- Matriz:

o **ADN MITOCONDRIAL (ADNmt):**

Supone el 1% de todo el ADN de la célula.

Cada célula tiene entre 2 y 10 moléculas de ADNmt iguales (tienen la misma información genética).

Las moléculas de ADNmt son de doble cadena y circulares.

Distinguimos dos cadenas:

- Cadena H o pesada que es rica en adenina y guanina.
- Cadena L o ligera que es rica en timina y citosina.

Evidentemente, cada cadena tiene información genética diferente (genes diferentes).

Cada molécula de ADNmt tiene 16'6 kilobases de longitud y contiene un total de 37 genes que codifican 13 proteínas, 22 moléculas de ARNt (de transferencia) y 2 moléculas de ARNr (ribosómico).

No todos los genes codifican proteínas, algunos codifican moléculas de ARN no codificantes (como algunos ARNt). De igual manera, hay 2 de estos 37 genes que codifican ARNr, moléculas que forman parte de las moléculas de los ribosomas.

Este ARNmt responde a un código genético diferente al universal. El código genético son las reglas que explican la corrección entre la secuencia de nucleótidos del ARNm y la secuencia de aminoácidos de la proteína. El ADNmt presenta una alta tasa de mutación por el hecho de que están descondensados los agentes mutagénicos (radiación UV, etc) pueden atacar más fácilmente.

- o **MITORRIBOSOMAS:** son diferentes de los ribosomas citosólicos.
- o **ARNt:** son específicas para la síntesis de proteínas mitocondriales.
- o **ENZIMAS RELACIONADOS CON LA ACTIVIDAD DEL ADN:** expresión génica, replicación.
- o **ENZIMAS QUE PARTICIPAN EN EL METABOLISMO OXIDATIVO.**

FUNCIONES

METABOLISMO OXIDATIVO

Reacciones químicas que utilizan oxígeno.

- **DESCARBOXILASA OXIDATIVA:** de piruvato a acetil – CoA (en la matriz).

- **β – OXIDACIÓN:** Ácidos grasos a acetil – CoA (en la matriz).

- **CICLO DE KREBS:** diversas oxidaciones a partir del acetil – CoA.

- **FOSFORILACIÓN OXIDATIVA:** la fosforilación oxidativa es el proceso por el cual se oxidan determinadas moléculas orgánicas para obtener energía que es almacenada en forma de ATP. La fosforilación oxidativa se divide en dos partes: la primera es la cadena de transporte de electrones o cadena respiratoria y la segunda es la gestión del gradiente de protones por la ATP sintasa.

- o **La cadena de transporte de electrones:** diversos electrones son transportados del complejo proteico IV al mismo tiempo que bombean H+ de la matriz al espacio intermembranoso. (No todos los complejos bombean protones, el complejo II no bombea H+)
- o Gestión del gradiente de protones por parte de la ATP sintasa: la ATP sintasa es un complejo macromolecular formado por 23 subunidades proteicas con una masa de seiscientos mil Daltons. Está formado por dos porciones: la porción F₀ y la F₁. La F₀ es un transportador transmembrana ubicado en la membrana mitocondrial interna que capta protones del espacio intermembranoso para transferirlos a la matriz a favor de gradiente por transporte pasivo. Con la entrada de los H+ en F₀ se activa una porción rotatoria que genera energía cinética que es aprovechada por la porción F₁ para sintetizar ATP.

FORMACIÓN DE PRECURSORES

- **GLUCONEOGÉNESIS:** formación de glucosa (al citosol) a partir de un precursor de la matriz mitocondrial (ácido pirúvico).

- **SÍNTESIS DE ÁCIDOS GRASOS:** formación de ácidos grasos (al citosol) a partir de un precursor de la matriz mitocondrial (acetil CoA).

- **SÍNTESIS DE AMINOÁCIDOS NO ESENCIALES:** a partir de diversos metabolitos de la mitocondria.

- **UREOGÉNESIS (en mitocondrias hepáticas):** formación de urea a partir de NH₃

SÍNTESIS DE PROTEÍNAS

La mitocondria fabrica sus propias proteínas, un total de 13 proteínas. La mitocondria tiene los genes que expresan esas proteínas, tiene los mitorribosomas para la traducción y tiene las moléculas de ARNt.

PARTICIPACIÓN EN LA VÍA INTRÍNSECA DE LA APOPTOSIS (Tema 29)

IMPORTACIÓN DE PROTEÍNAS A LA MITOCONDRIA

- La mitocondria puede fabricar 13 proteínas pero necesita más para funcionar y estas las consigue por la implantación desde el citosol.

- Para la importación de proteína existe un complejo llamado complejo TOM – TIM (TOM es translocador de la membrana externa y TIM es el translocador de la membrana interna).

- Las proteínas que han entrado en la mitocondria reciben el nombre de proteínas precursoras y tiene una secuencia de aminoácidos terminal denominada secuencia señal. Esta secuencia señal es identificada y se une a un receptor de la MME llamado receptor del complejo TOM. Este receptor facilita la entrada de la proteína a través del translocador TOM de la MME. A continuación, TOM se une al translocador TIM de la MMI reduciéndose al máximo el espacio intermembranoso en ese punto. La proteína atraviesa los dos translocadores y cae en la matriz donde una peptidasa corta la secuencia señal. Destacamos el papel de la chaperona Hsp70 que tira de la proteína hacia la matriz. La alta concentración de protones en el espacio intermembranoso facilita la actuación del complejo TOM – TIM.

BIOGÉNESIS DE LA MITOCONDRIA

Las mitocondrias proceden siempre de otras mitocondrias por un proceso llamado fisión mitocondrial. En esta fisión una mitocondria se divide en dos fragmentos gracias a proteínas de la familia de las dinámicas que estrangulan a la mitocondria para fragmentarlo.

El proceso contrario a la fisión es la fusión. En la fusión complejos proteicos ubicados en las dobles membranas de dos mitocondrias interactúan en un proceso poco conocido para fusionar los dos orgánulos.

