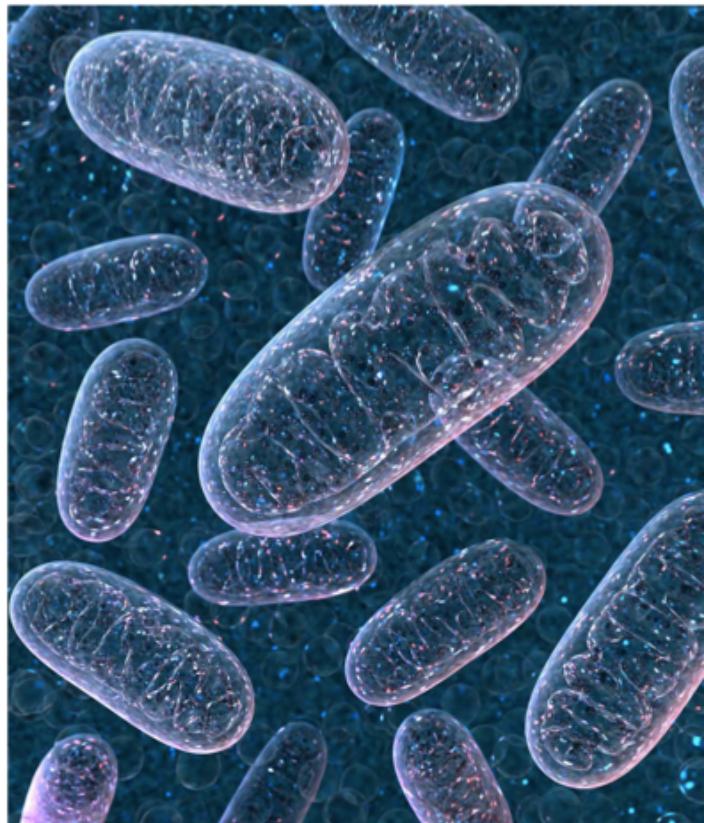


Estructura de la mitocondria

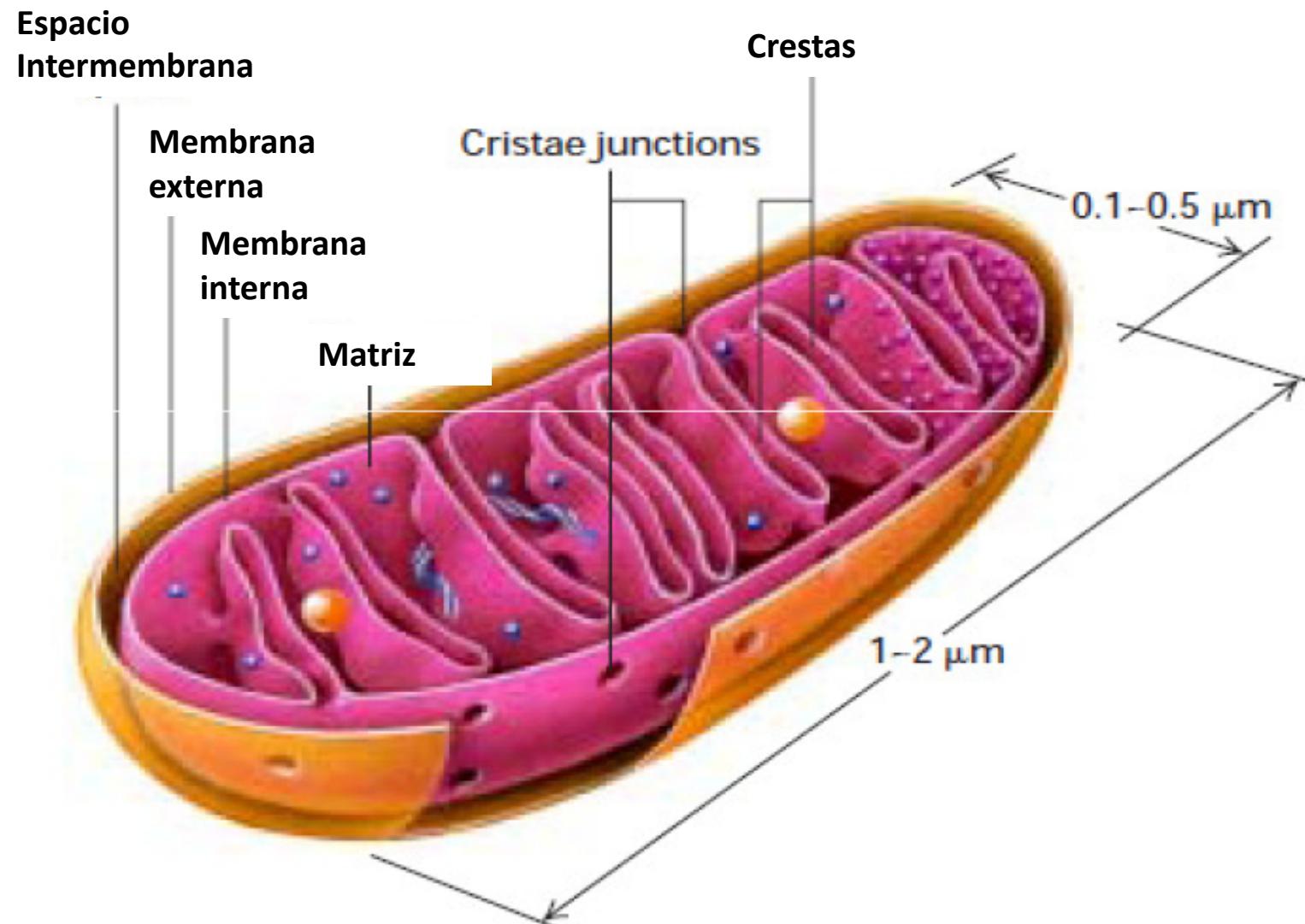
Transporte mitochondrial



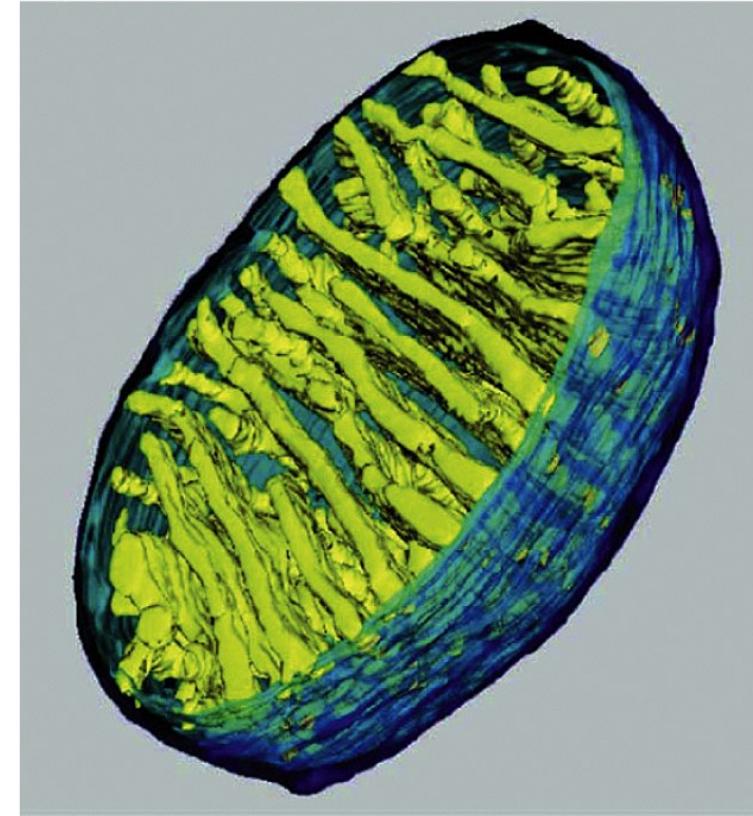
Objetivos

- 1- Conocer la estructura de la mitocondria
- 2- Comprender la biogénesis mitocondrial: transporte mitocondrial

LA MITOCONDRIA



TOMOGRAFÍA DE UNA MITOCONDRIA

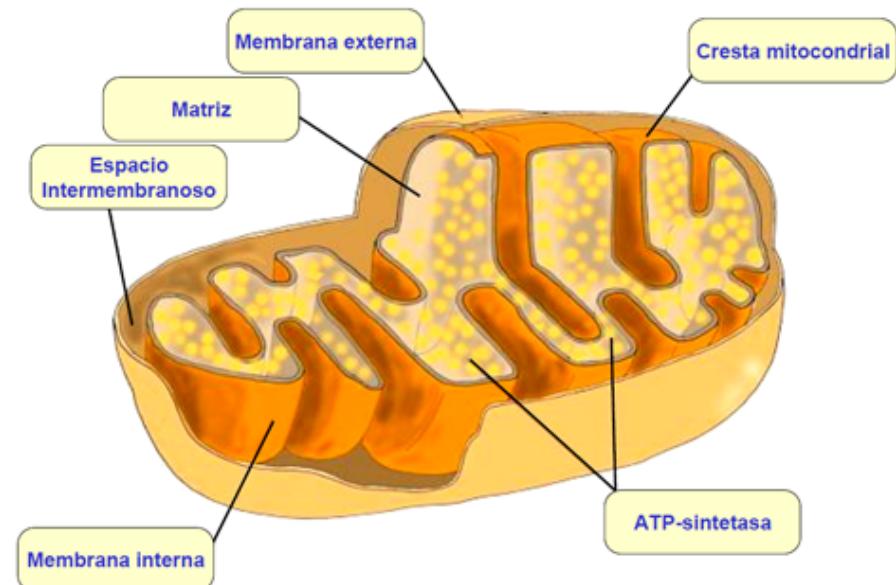


300 nm

MEMBRANA EXTERNA

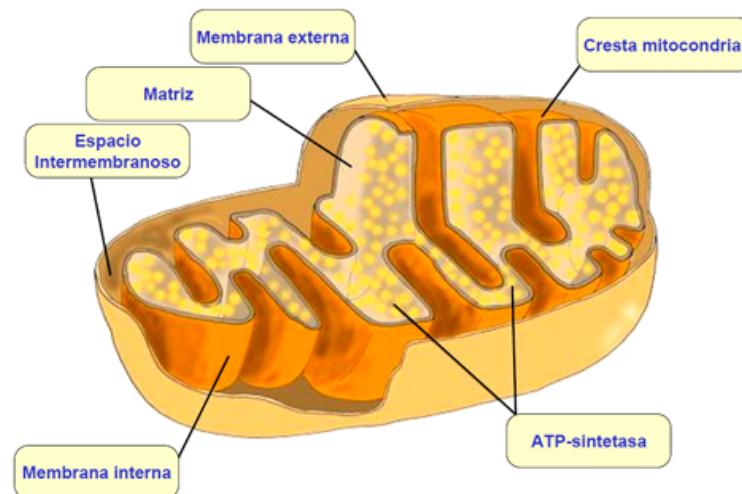
Contiene:

- Porinas: transporte de moléculas de hasta 5.000 Dalton hacia y desde el espacio intermembrana. El contenido del espacio intermembrana es similar al del citosol.
- Proteínas para la síntesis de lípidos mitocondriales.
- Receptores de proteínas mitocondriales
- Maquinaria enzimática para división y fusión mitochondrial



MEMBRANA INTERNA

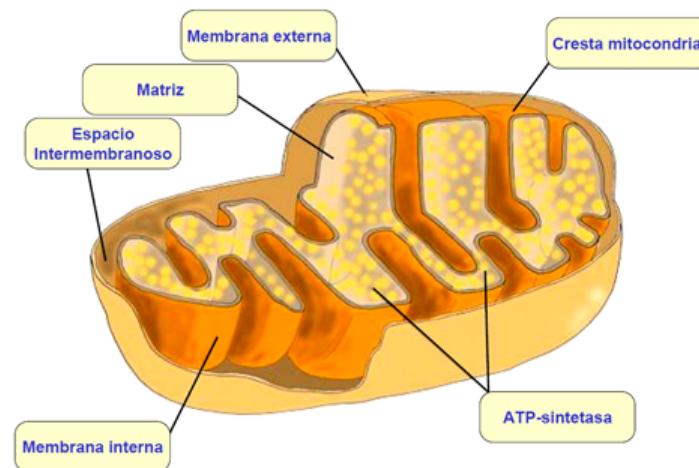
- Contiene proteínas con 3 funciones: oxidaciones (cadena transportadora de electrones), ATP sintasa y transportadores específicos
- Altas cantidades de cardiolipina: impermeabilidad a protones (importante para el gradiente electroquímico)
- Está organizada en pliegues llamados crestas: aumento de superficie



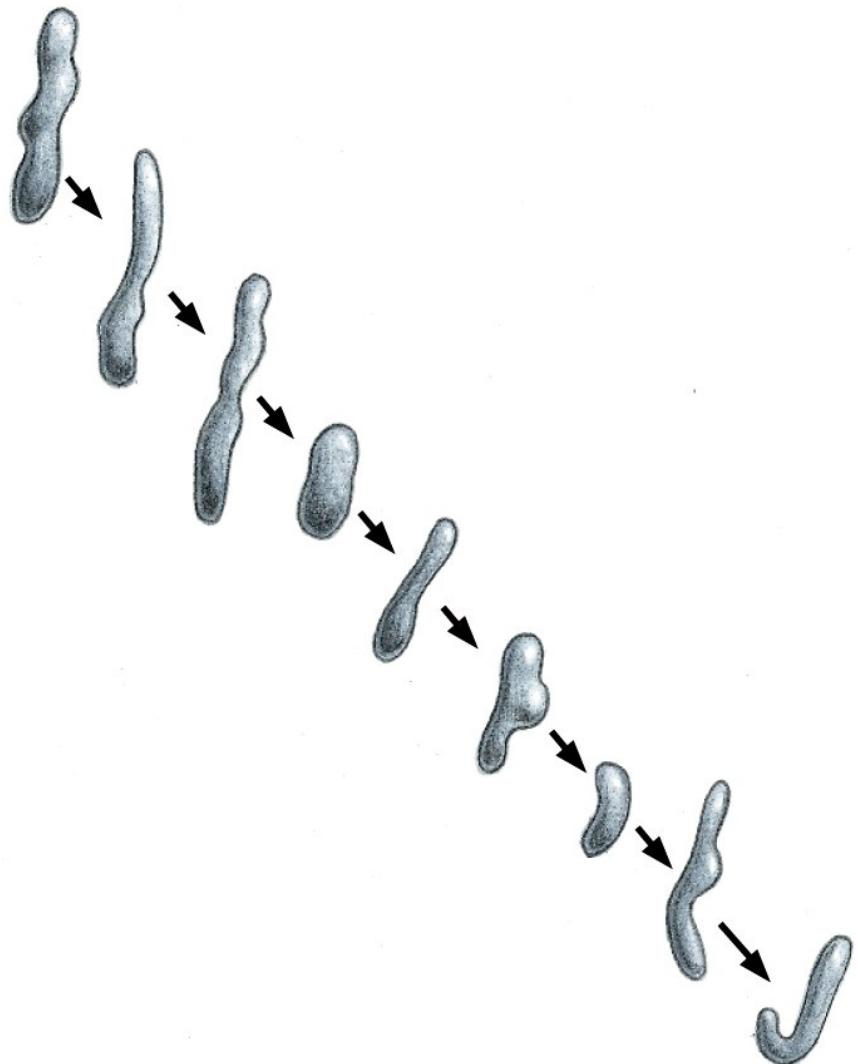
MATRIZ MITOCONDRIAL

Contiene:

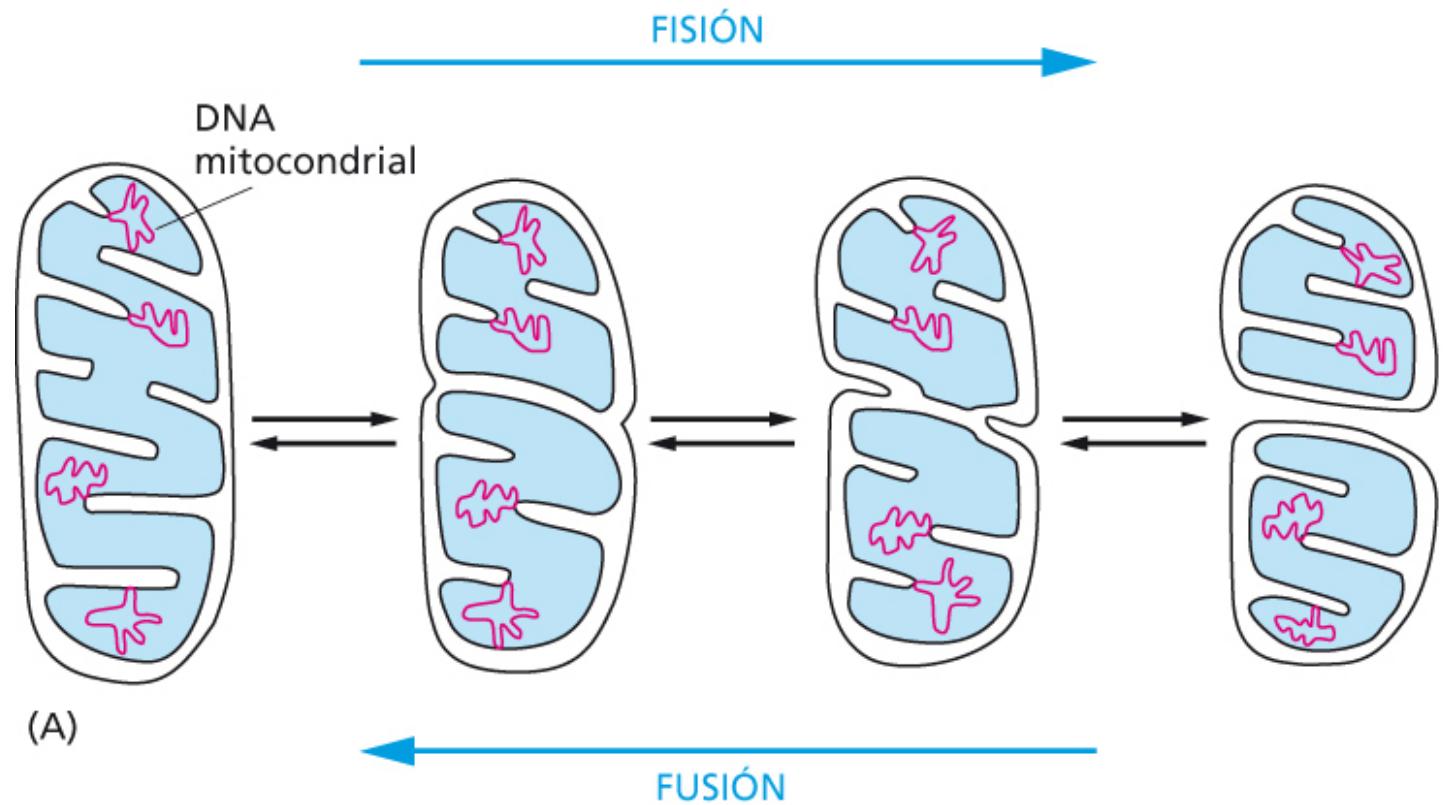
- Cientos de enzimas: oxidación de piruvato y ácidos grasos, ciclo de Krebs
- Varias copias del genoma mitocondrial
- Ribosomas, tRNAs, enzimas para expresión de genes mitocondriales

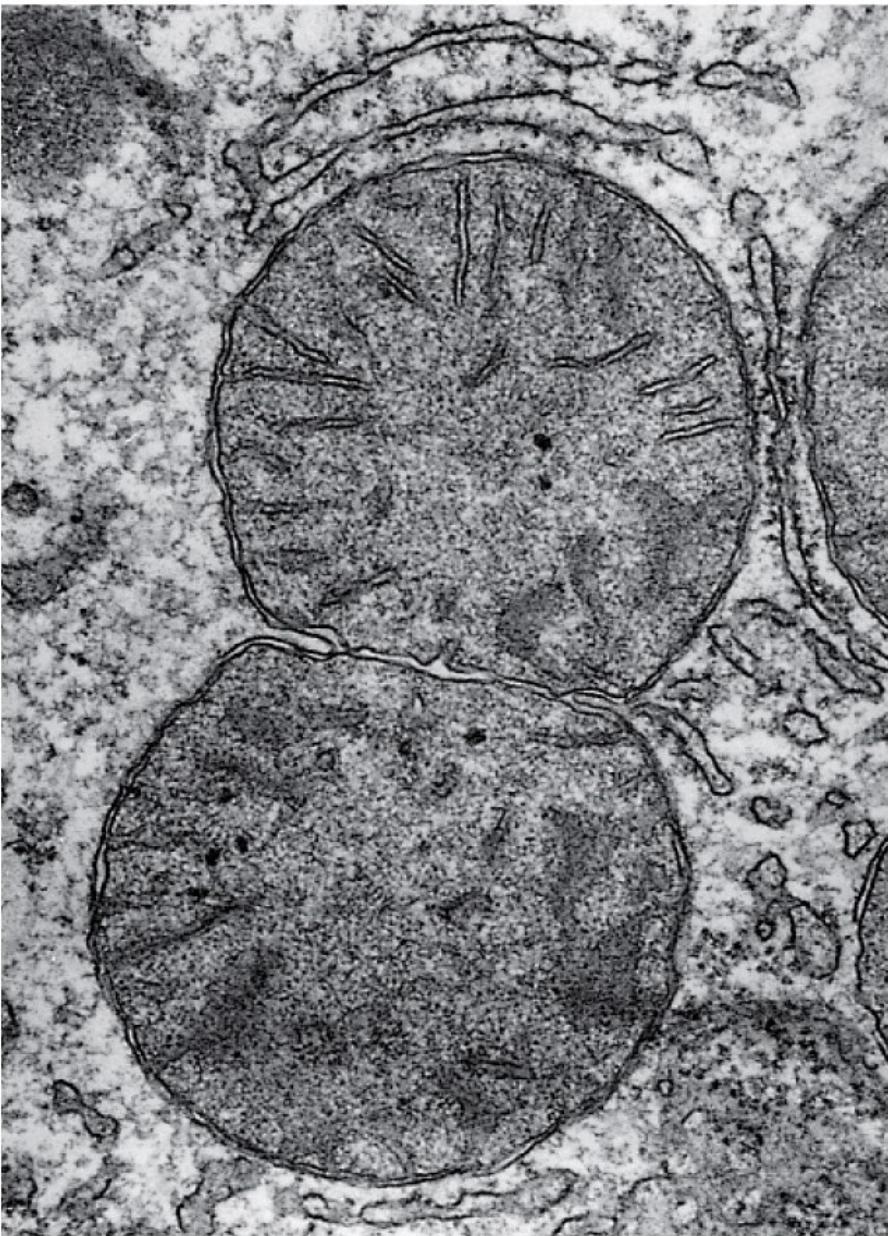


Plasticidad mitocondrial



Fisión y fusión mitocondrial





1 μm

Mitocondria en división

El retículo mitocondrial es dinámico

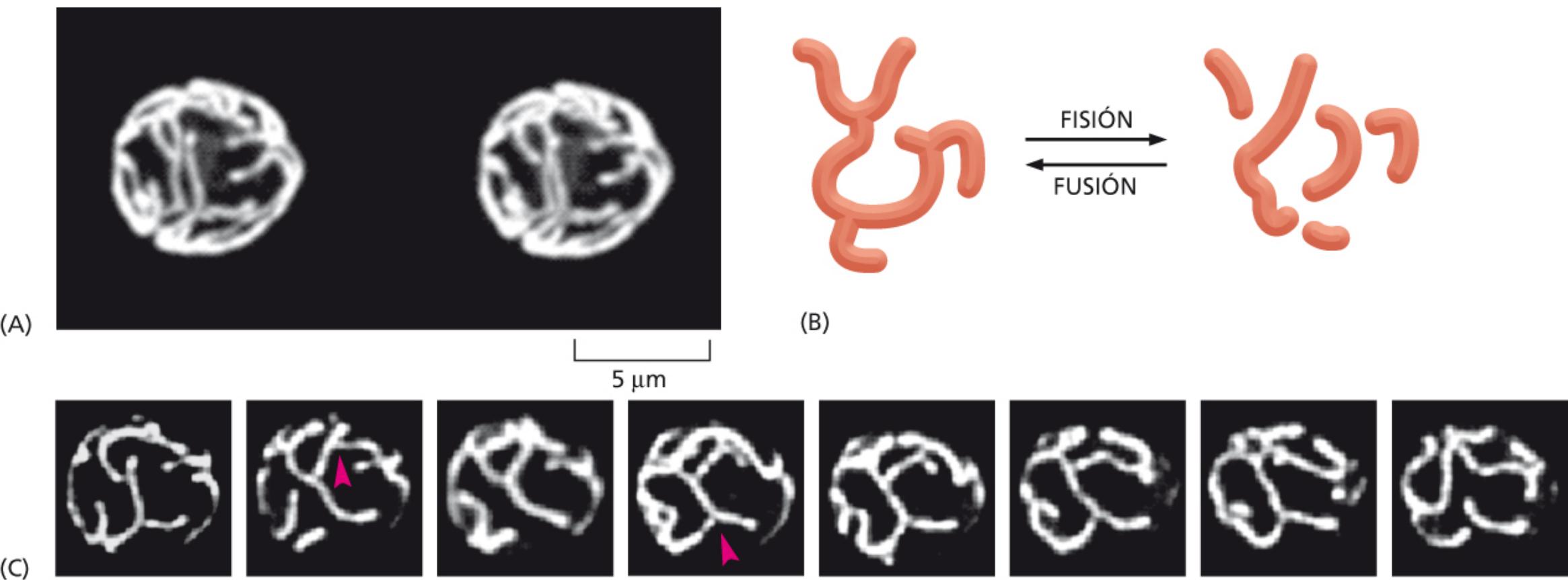


Figura 14-55 Biología molecular de la célula, quinta edición (© Garland Science 2008 y Ediciones Omega 2010)

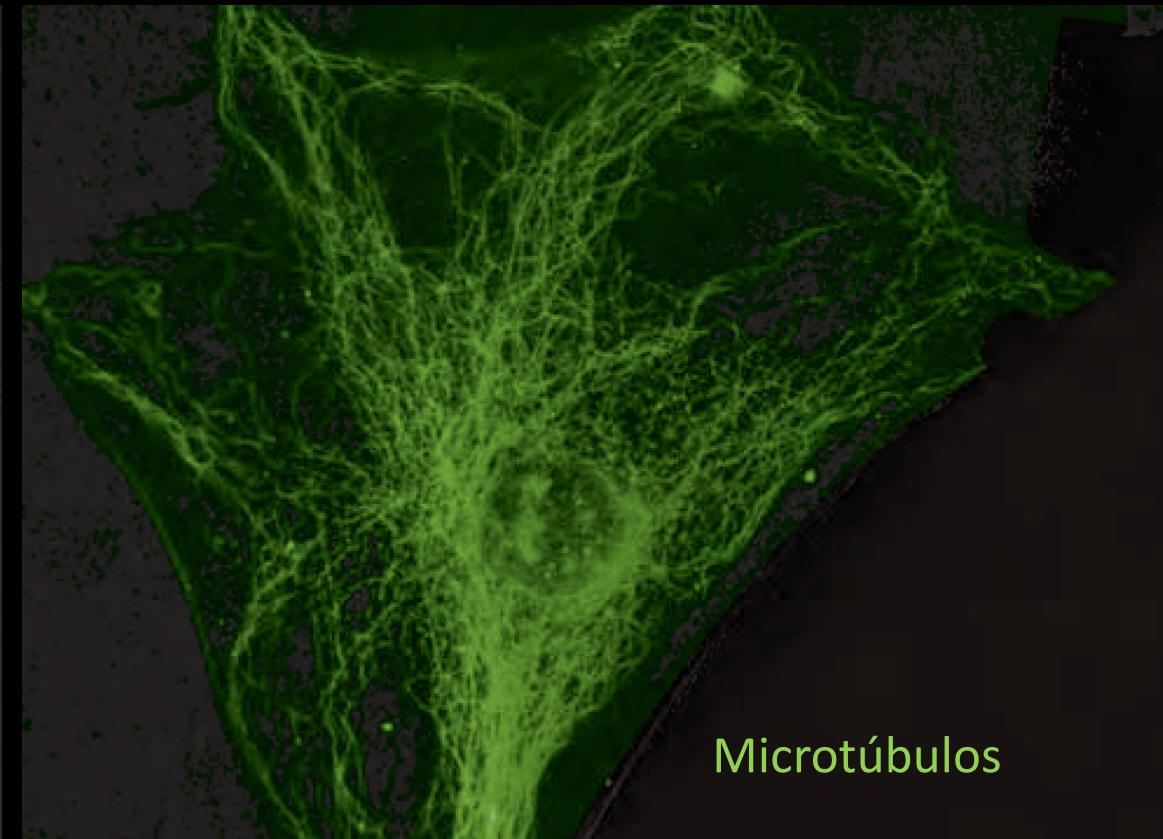
levadura



MITOCONDRIAS Y MICROTÚBULOS



Red mitocondrial

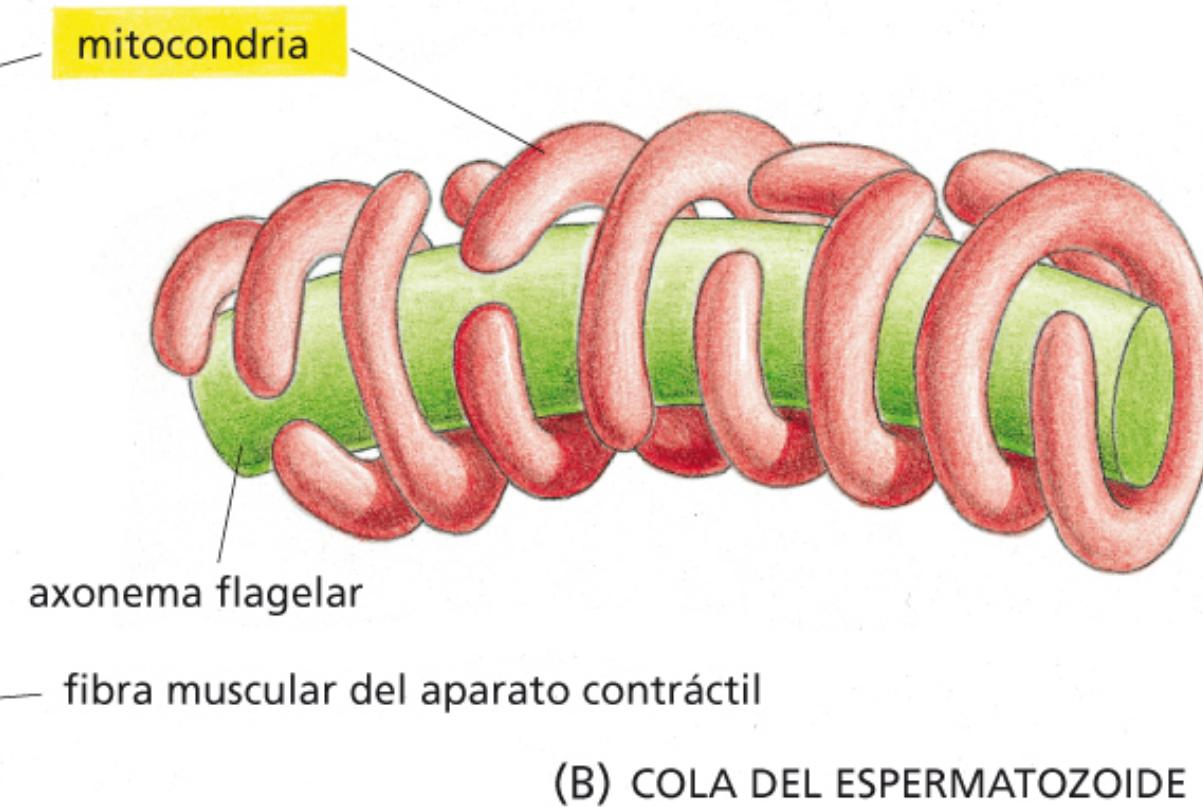


Microtúbulos

Las mitocondrias se localizan cerca de sitios de alta utilización de ATP



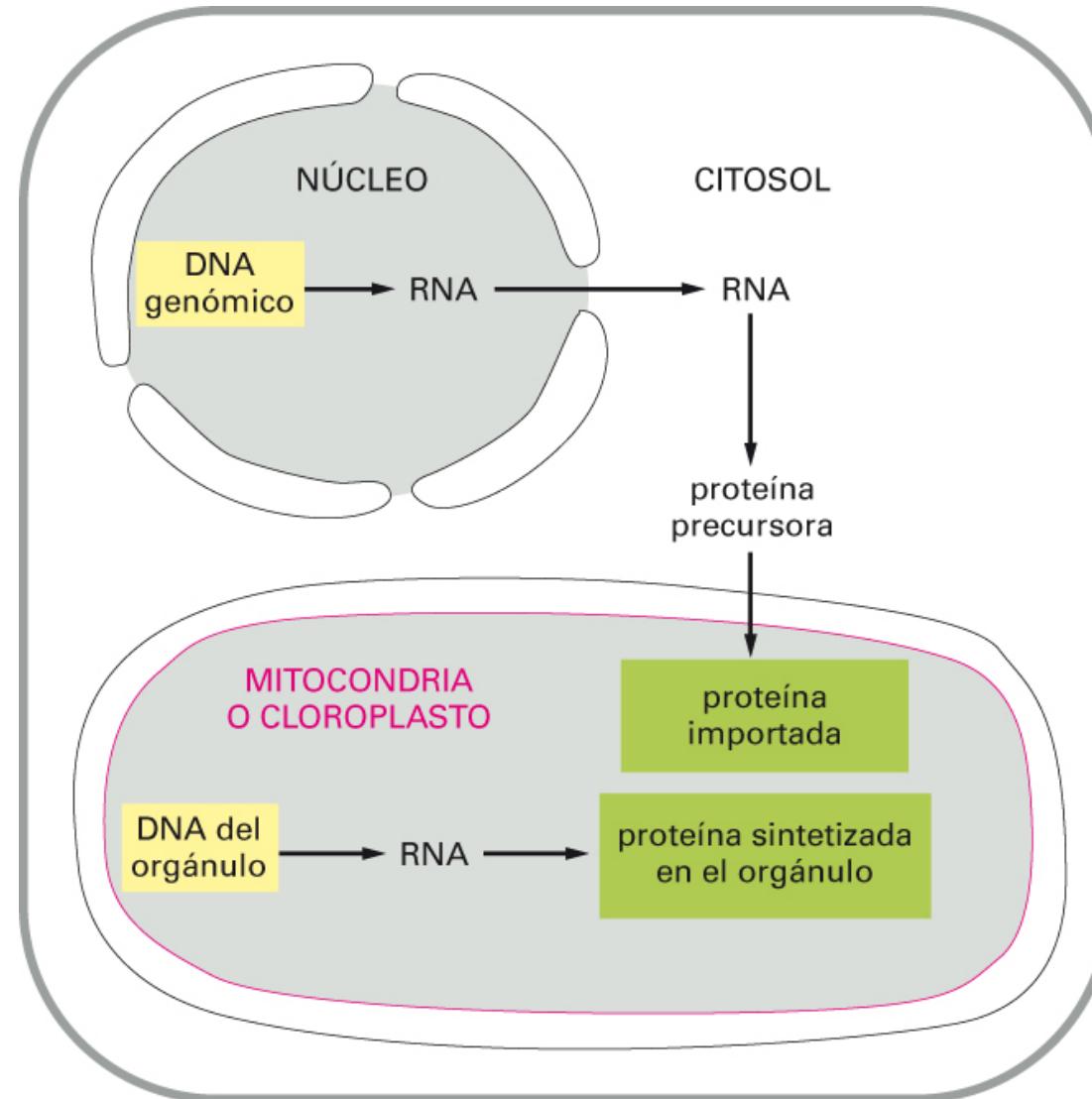
(A) MÚSCULO CARDÍACO



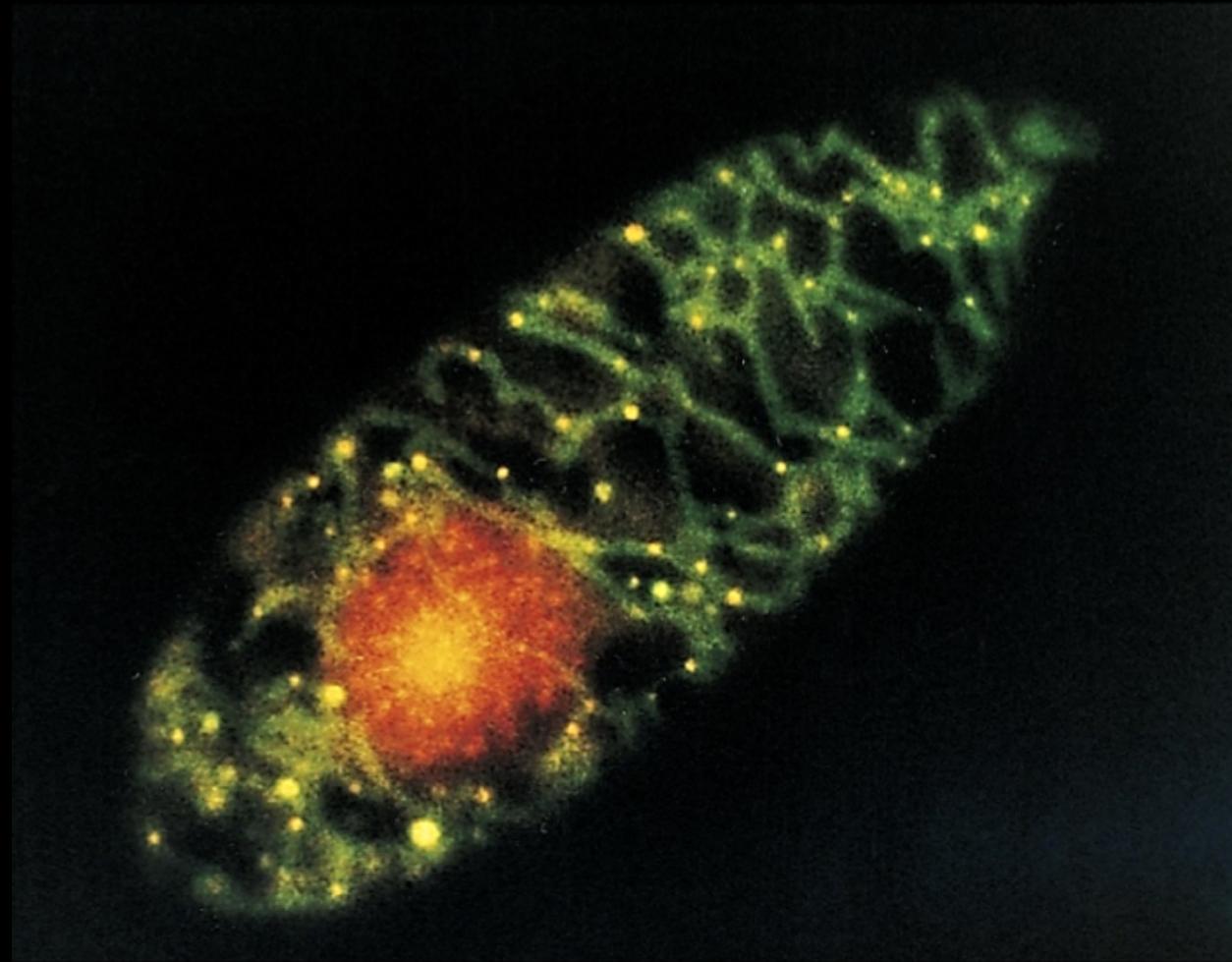
(B) COLA DEL ESPERMATOZOIDE

Figura 14-6 Biología molecular de la célula, quinta edición
© Garland Science 2008 y Ediciones Omega 2010)

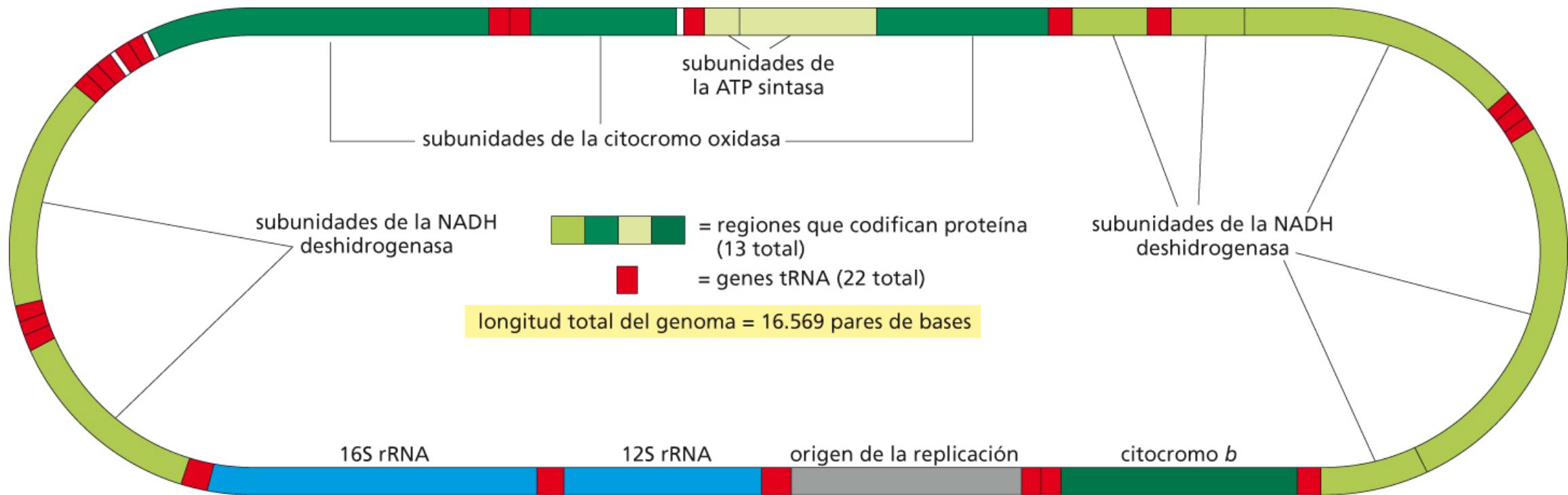
Las proteínas mitocondriales son producidas por dos sistemas genéticos separados



DNA nuclear y mitocondrial



Genoma mitocondrial humano



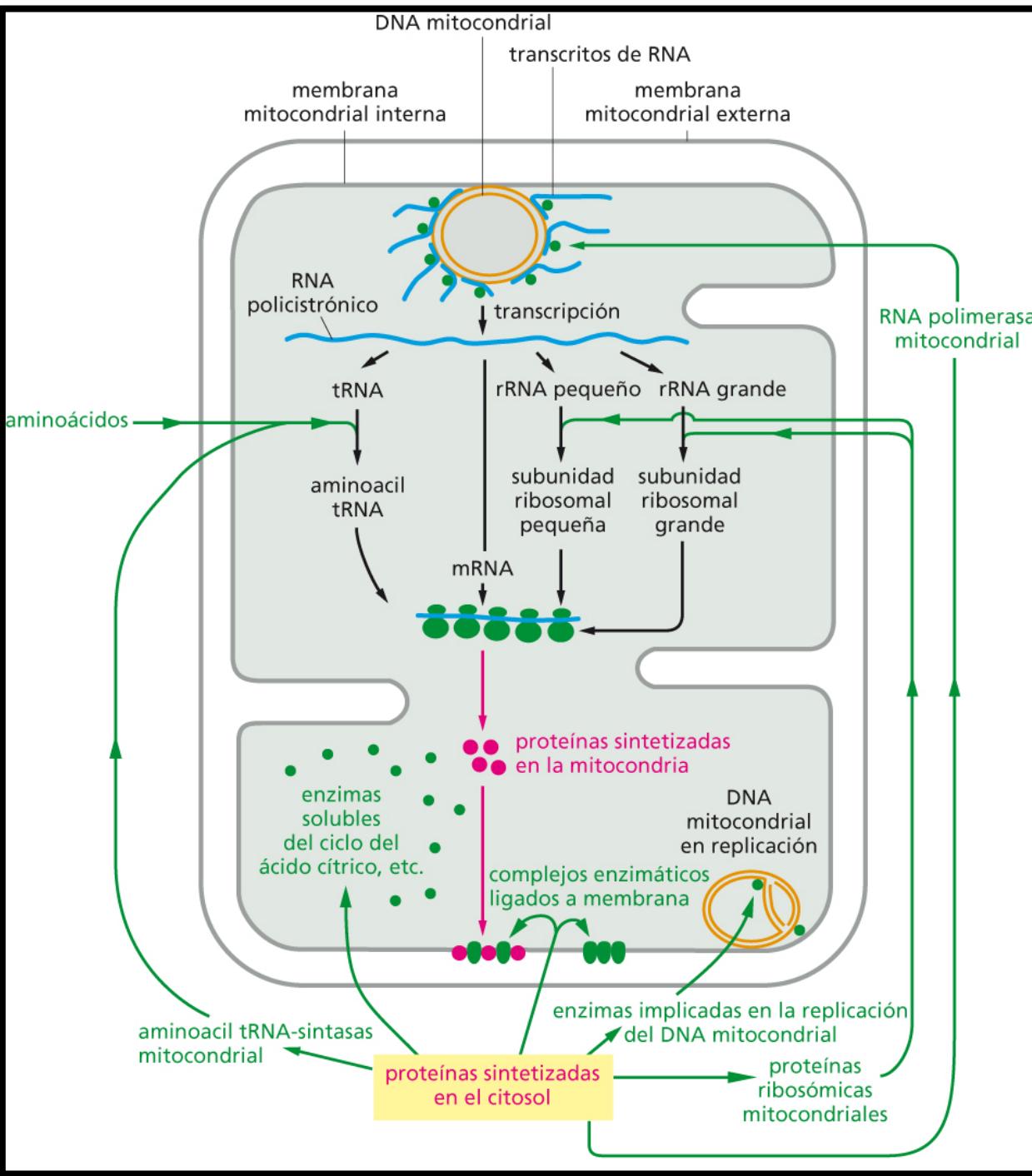
- 13 genes que codifican para proteínas: cadena transportadora de electrones
- 22 genes que codifican tRNAs
- 2 genes que codifican RNAs ribosomales

El código genético mitocondrial presenta algunas diferencias con el código genético universal

Table 14–3 Some Differences Between the “Universal” Code and Mitochondrial Genetic Codes*

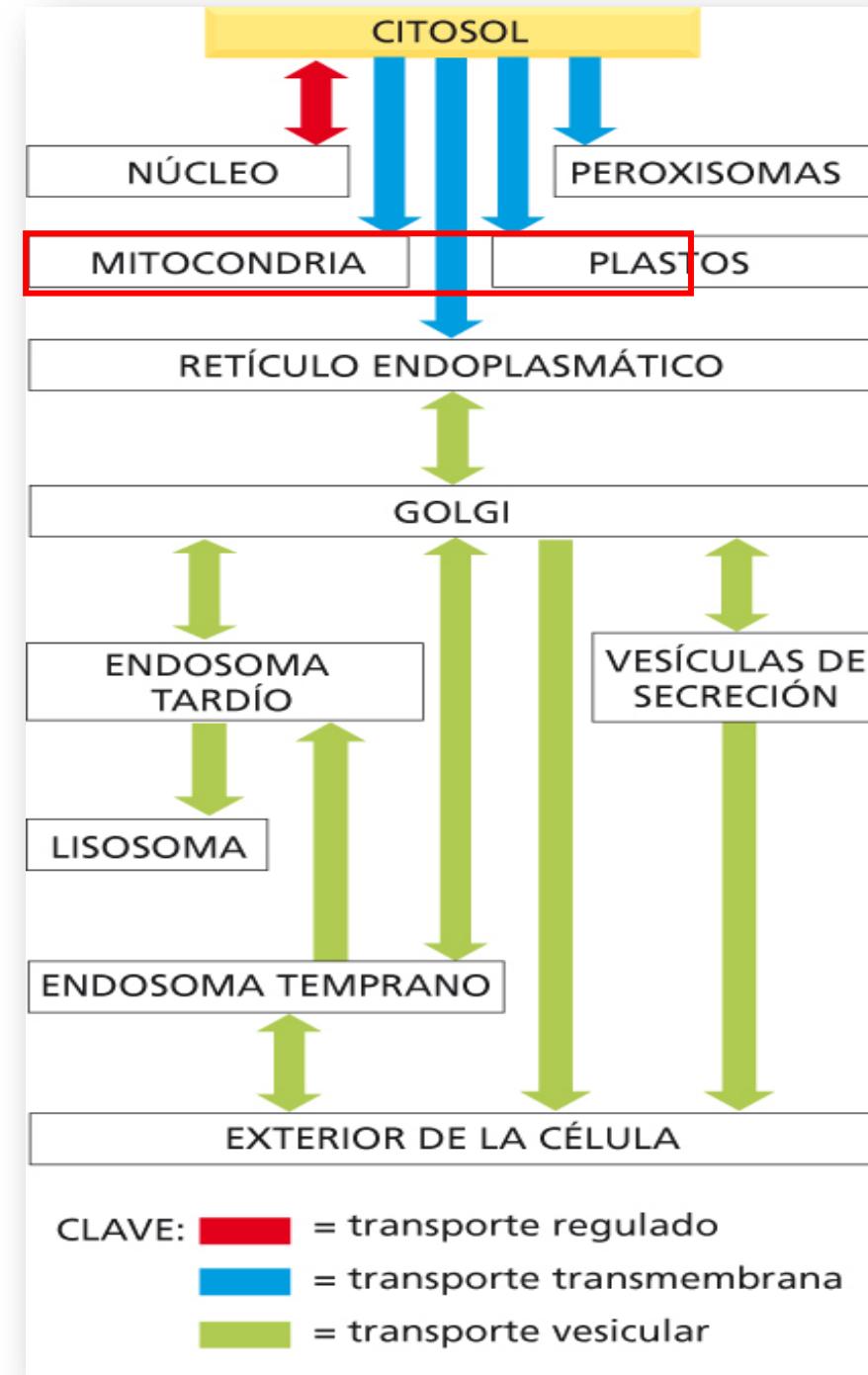
CODON	“UNIVERSAL” CODE	MITOCHONDRIAL CODES			
		MAMMALS	INVERTEBRATES	YEASTS	PLANTS
UGA	STOP	<i>Trp</i>	<i>Trp</i>	<i>Trp</i>	STOP
AUA	Ile	<i>Met</i>	<i>Met</i>	<i>Met</i>	Ile
CUA	Leu	Leu	Leu	<i>Thr</i>	Leu
AGA	Arg	<i>STOP</i>	<i>Ser</i>	Arg	Arg
AGG					

*Código que difiere del código universal



Origen de RNAs y proteínas mitocondriales

Las proteínas son transportadas desde el citosol, a través de las membranas de la mitocondria y de los plastidios



Péptido señal mitocondrial

Table 14-3 Some Typical Signal Sequences

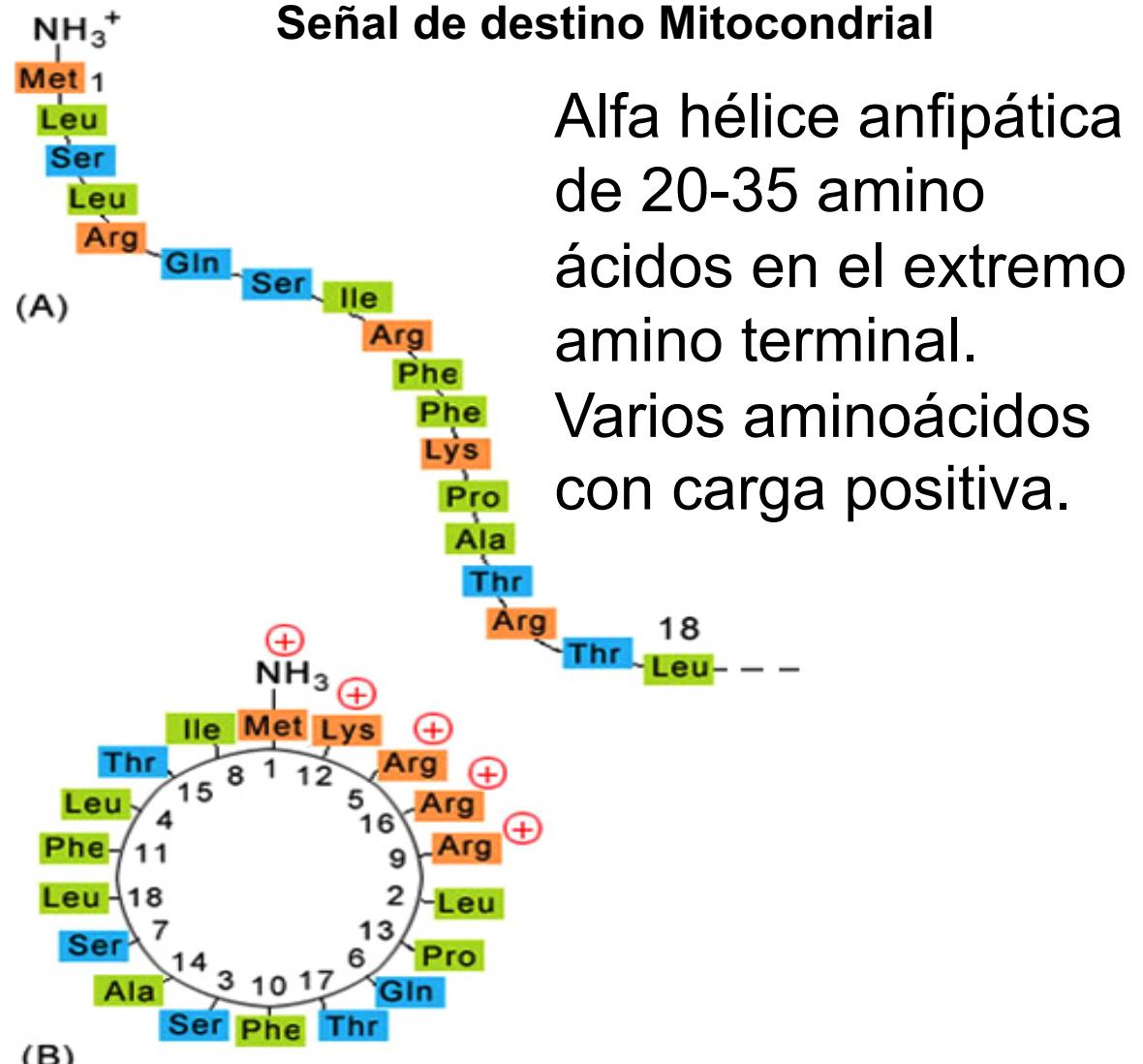
Function of Signal	Example of Signal Sequence
Import into ER	$^{\text{+H}_3\text{N}}\text{-Met-Met-Ser-Phe-Val-Ser-}\textcolor{blue}{\text{Leu-Leu-Leu-Val-Gly-Ile-Leu-Phe-Trp-Ala-}}$ $\text{Thr-}\textcolor{red}{\text{Glu}}\text{-Ala-}\textcolor{green}{\text{Glu}}\text{-Gln-Leu-Thr-}\textcolor{red}{\text{Lys}}\text{-Cys-}\textcolor{green}{\text{Glu}}\text{-Val-Phe-Gln-}$
Retention in lumen of ER	$\text{-}\textcolor{red}{\text{Lys-Asp-Glu}}\text{-Leu-COO}^-$
Import into mitochondria	$^{\text{+H}_3\text{N}}\text{-Met-Leu-Ser-Leu-}\textcolor{red}{\text{Arg}}\text{-Gln-Ser-Ile-}\textcolor{red}{\text{Arg}}\text{-Phe-Phe-}\textcolor{red}{\text{Lys}}\text{-Pro-Ala-Thr-}\textcolor{red}{\text{Arg-}}$ $\text{Thr-Leu-Cys-Ser-Ser-}\textcolor{red}{\text{Arg}}\text{-Tyr-Leu-Leu-}$
Import into nucleus	$\text{-Pro-Pro-}\textcolor{red}{\text{Lys-Lys-Lys-Arg-Lys}}\text{-Val-}$
Import into peroxisomes	$\text{-Ser-}\textcolor{red}{\text{Lys}}\text{-Leu-}$

Positively charged amino acids are shown in **red**, and negatively charged amino acids in **green**. An extended block of hydrophobic amino acids is shown in **blue**. $^{\text{+H}_3\text{N}}$ indicates the amino terminus of a protein; COO^- indicates the carboxyl terminus.

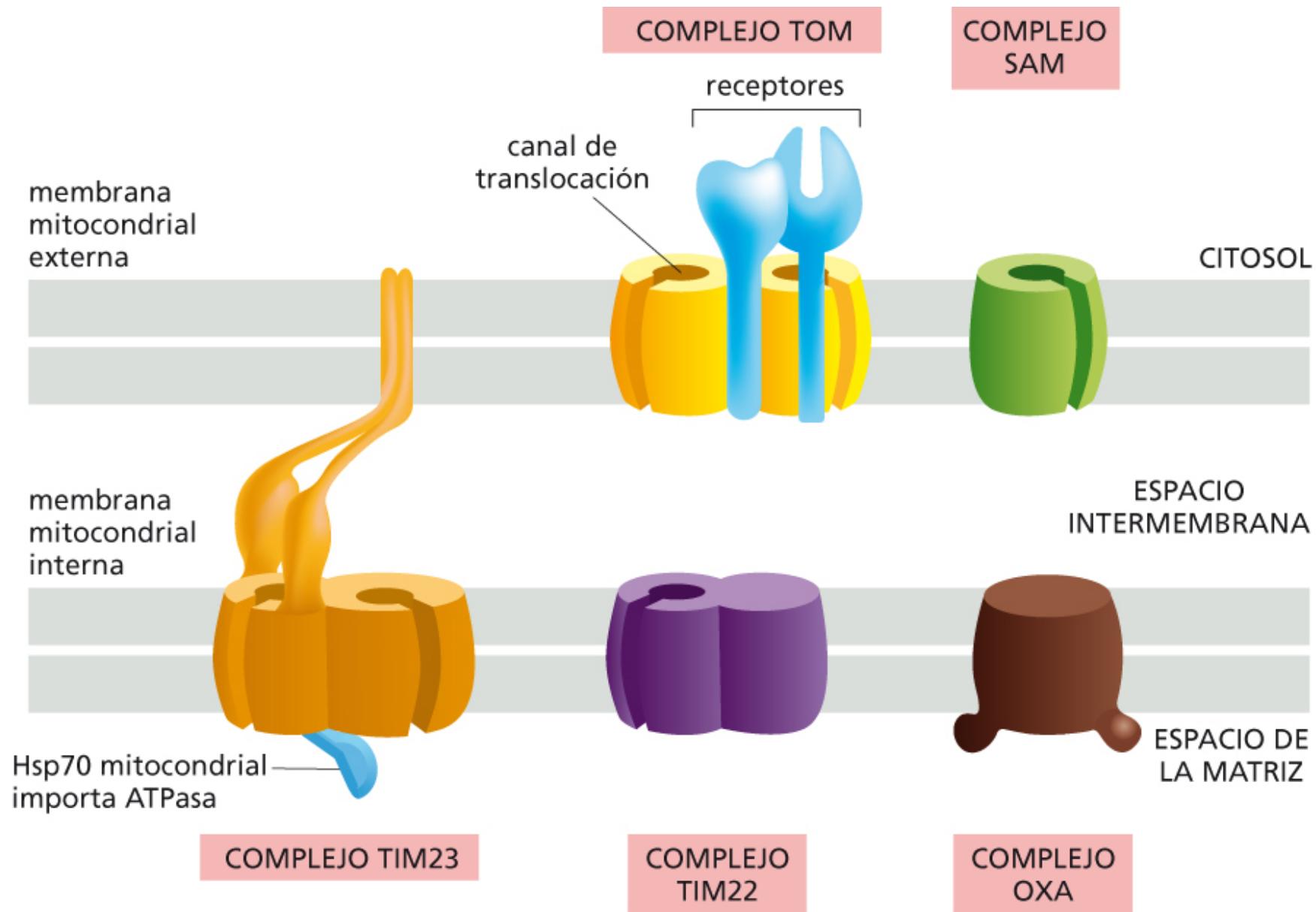
Proteínas mitocondriales

- Al menos 1500 proteínas distintas (principalmente asociadas a fosforilación oxidativa)
- Solo 13 son codificadas en ADN mitocondrial humano
- Las más comunes son las asociadas a la fosforilación oxidativa
- Mutaciones en estas proteínas, generan alrededor de 150 enfermedades en humanos

¿Como llegan a la mitocondria las proteínas mitocondriales que se codifican en el genoma nuclear?



Proteínas translocadoras en las membranas mitocondriales



TRANSPORTE DE PROTEÍNAS A LA MATRIZ MITOCONDRIAL

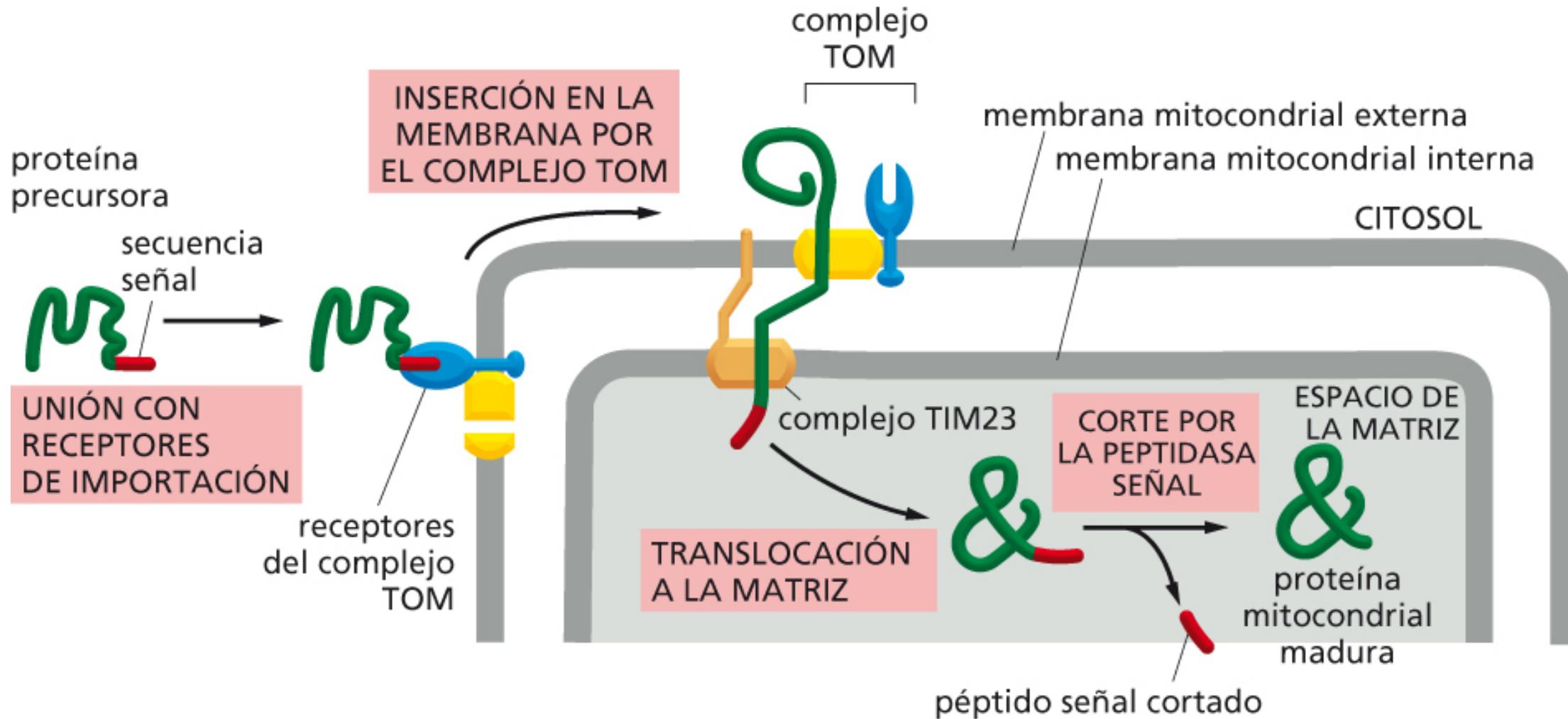
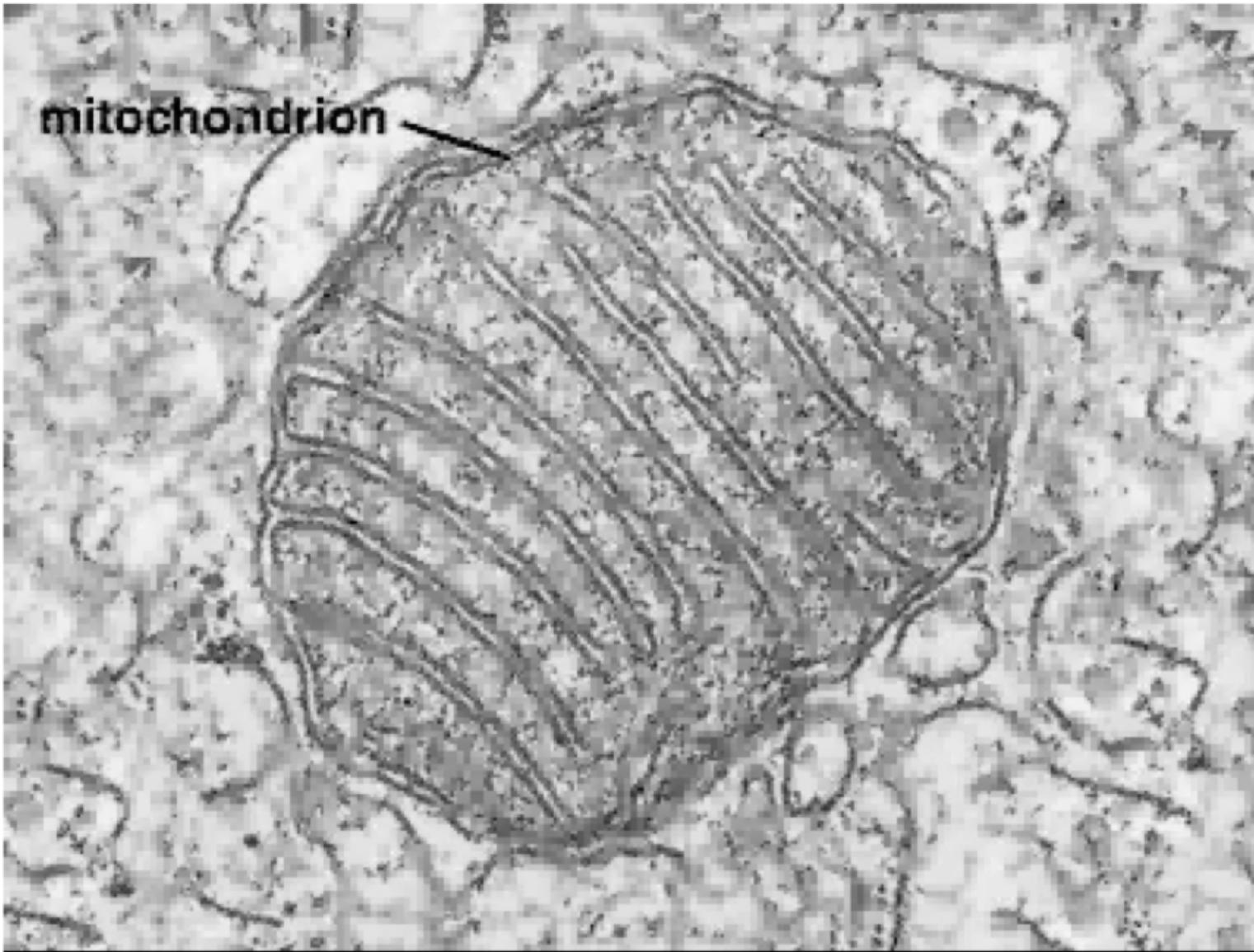


Figura 12-25 Biología molecular de la célula, quinta edición
(© Garland Science 2008 y Ediciones Omega 2010)

Transporte de proteínas a la matriz mitocondrial



Papel de la energía y proteínas chaperonas en el transporte de proteínas a la mitocondria

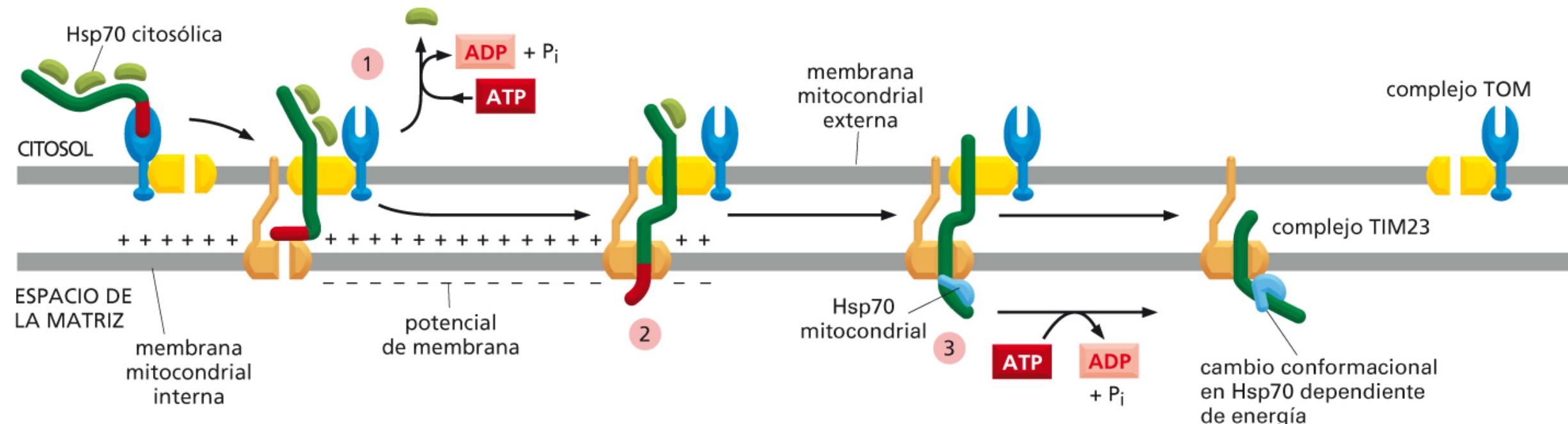
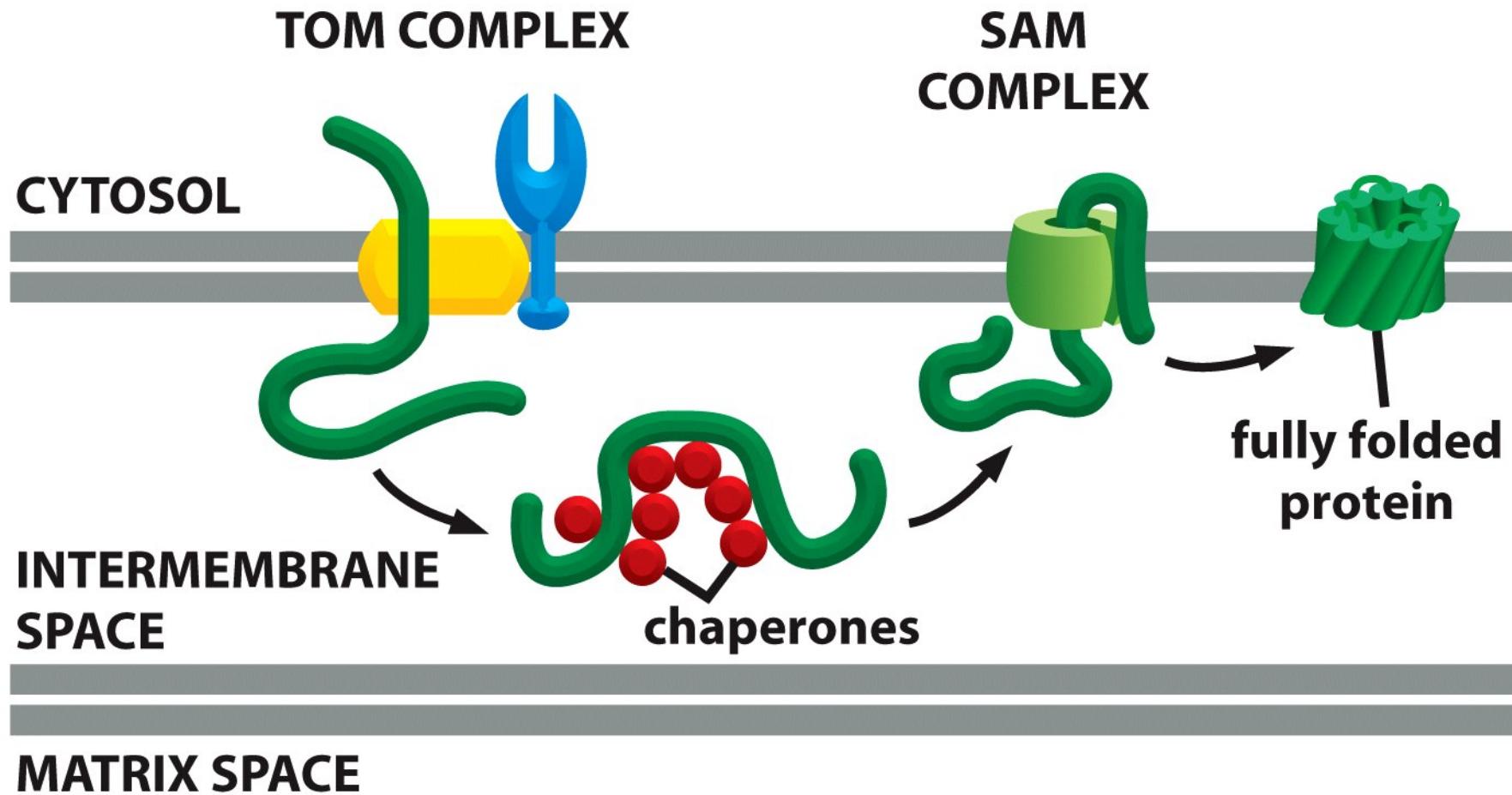


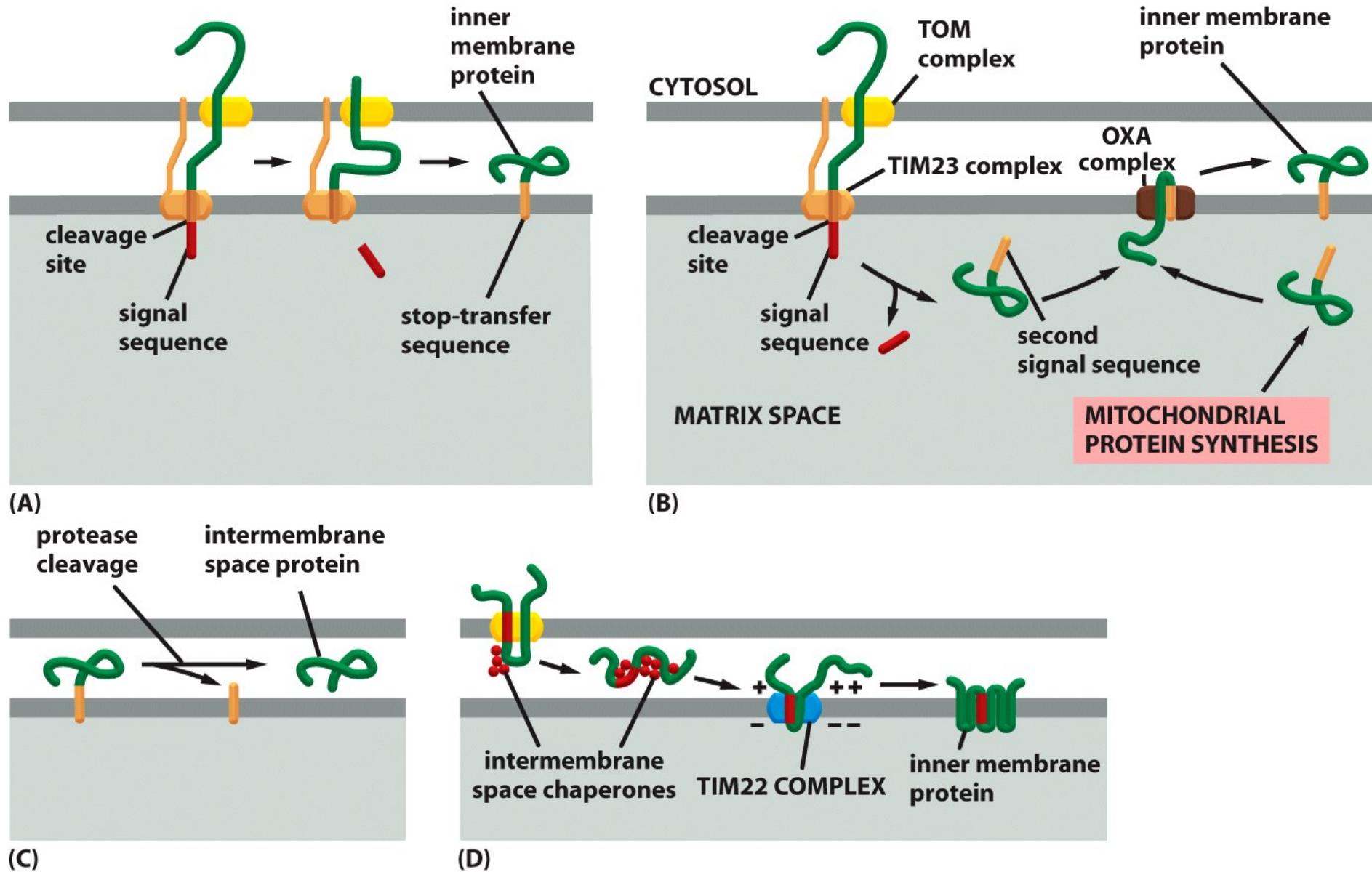
Figura 12-26 Biología molecular de la célula, quinta edición (© Garland Science 2008 y Ediciones Omega 2010)

Hidrólisis de ATP y el potencial de la membrana INTERNA permiten el transporte de proteínas hacia la matriz

Integración de porinas en la membrana externa



Transporte a la membrana interna y al espacio intermembrana



Usted ha generado una proteína recombinante de la cual se ha eliminado la señal de importación mitocondrial.

1) ¿Dónde esperaría que se localizara esta nueva proteína?

1) De las técnicas de biología celular aprendidas en este curso ¿cuáles utilizaría para comprobar su predicción y por qué?