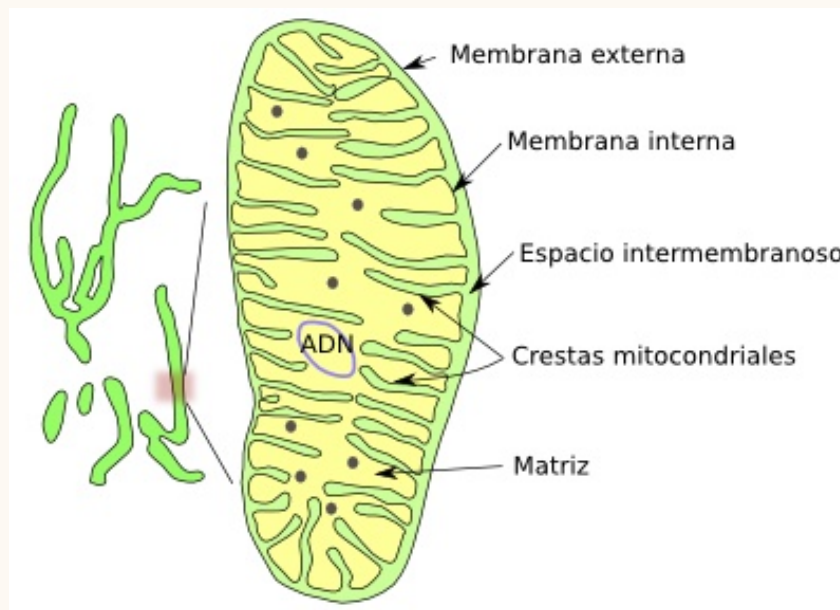


La célula



5. PEROXISOMAS MITOCONDRIAS CLOROPLASTOS

Manuel Megías, Pilar Molist, Manuel A. Pombal
Departamento de Biología Funcional y Ciencias de la Salud.
Facultad de Biología. Universidad de Vigo.
(Versión: Enero 2015)

Este documento es una edición en pdf del sitio
<http://webs.uvigo.es/mmegias/inicio.html>

y

ha sido creado con el programa Scribus

(<http://www.scribus.net/canvas/Scribus>)

Todo el contenido de este documento se distribuye bajo la licencia Creative Commons del tipo BY-NC-SA (Esta licencia permite modificar, ampliar, distribuir y usar sin restricción siempre que no se use para fines comerciales, que el resultado tenga la misma licencia y que se nombre a los autores).

ÍNDICE

1. Introducción	4
2. Peroxisomas	5
3. Mitocondrias	6
4. Cloroplastos	9

1. INTRODUCCIÓN

En este apartado vamos a agrupar a tres orgánulos que no tienen demasiadas cosas en común: peroxisomas, mitocondrias y cloroplastos. Sin embargo, los tres incorporan proteínas que han sido traducidas en el citosol, que se desplazan por difusión y son incorporadas gracias a la existencia de péptidos señal específicos en sus secuencias y a receptores que las reconocen localizados en sus membranas. Estos orgánulos están fuera de la ruta vesicular, es decir, no se comunican entre ellos ni con otros orgánulos mediante el envío o recepción de vesículas.

Los peroxisomas son orgánulos rodeados por una unidad de membrana que poseen una alta actividad

metabólica relacionada con procesos de oxidación. Las mitocondrias y los cloroplastos son orgánulos rodeados por una doble unidad de membrana y son las principales centrales energéticas de las células eucariotas. Las mitocondrias realizan la fosforilación oxidativa para la producción de ATP, además de llevar a cabo ciertos procesos metabólicos. Los cloroplastos, que forman parte de un grupo de orgánulos denominados plastos, se encuentran en las células vegetales y realizan la fotosíntesis, proceso mediante el cual se consigue transformar la energía de la radiación electromagnética de la luz en la energía de enlaces químicos. En los siguientes apartados vamos a ver estos tres orgánulos.

2. PEROXISOMAS

Los peroxisomas son orgánulos delimitados por una membrana, que a veces presentan inclusiones cristalinas en su interior debido a la gran cantidad de enzimas que llegan a contener. Deben su nombre a que las primeras enzimas que se descubrieron en su interior fueron las peroxidasa. Pero pueden existir más de 50 enzimas diferentes localizadas en el interior del orgánulo. Los tipos de enzimas presentes pueden variar dependiendo del tipo celular y del estado fisiológico de la célula. Las rutas metabólicas principales que llevan a cabo son la β -oxidación de los ácidos grasos y la eliminación del peróxido de hidrógeno (H_2O_2). Son un centro de alta utilización de oxígeno y por tanto de procesos oxidativos. Dos enzimas son típicas de este orgánulo: la catalasa y la urato oxidasa. Las reacciones de oxidación siguen el patrón siguiente: $RH_2 + O_2 \rightarrow R + H_2O_2$. El peróxido de hidrógeno es una molécula altamente reactiva y por tanto muy tóxica. La catalasa permite su inactivación mediante la siguiente reacción: $H_2O_2 + R-H_2 \rightarrow R + 2H_2O$.

En las plantas y en los hongos la β -oxidación se lleva a cabo exclusivamente en los peroxisomas, mientras que en las células animales también se realiza en las mitocondrias. En las plantas, los peroxisomas también oxidan productos residuales de la fijación de CO_2 . A este proceso se le denomina fotorrespiración porque usa oxígeno y libera CO_2 . En las semillas, sin embargo, su función es la de almacenar sustancias de reserva y durante la germinación transformarán los ácidos grasos en azúcares. A estos peroxisomas se les llama glioxisomas, que también aparecen en las células de los hongos filamentosos. Es interesante reseñar que cuando comienza la fotosíntesis, tras la aparición de las primeras hojas, los glioxisomas se transforman en peroxisomas de las hojas. En los tripanosomas, parásitos causantes de la malaria, existen unos peroxisomas especializados en llevar a cabo glucolisis y se denominan glucosomas. En

conjunto, a los diferentes tipos o especializaciones de los peroxisomas se les llama microcuerpos.

La biogénesis o formación de nuevos peroxisomas en una célula ha sido históricamente controvertida. Imágenes tempranas de microscopía electrónica indicaban su formación a partir del retículo endoplasmático. Esto era difícil reconciliarlo con la síntesis citosólica de sus proteínas, lo que llevó a la idea de que eran orgánulos autónomos como las mitocondrias y los cloroplastos. Pero ciertos experimentos demostraron que algunas células que carecían completamente de peroxisomas pueden volver a regenerarlos. Algunas imágenes de microscopía electrónica muestran un proceso continuado de estructuras que se van formando desde el retículo endoplasmático como son lamelas, retículo preperoxisomal y peroxisoma maduro (lamelas y retículo peroxisomal son compartimentos intermedios entre el retículo y el peroxisoma), lo cual demuestra que los peroxisomas se pueden formar a partir del retículo endoplasmático. Sin embargo, una vez que el peroxisoma está aislado incorpora las proteínas a partir de aquellas sintetizadas en los ribosomas citosólicos. Estas proteínas tienen una secuencia señal que es reconocida por receptores localizados en la membrana del peroxisoma. Las enzimas que van dirigidas al interior del orgánulo son translocadas a través de la membrana. Todas las proteínas incorporadas a los peroxisomas muestran los mismos péptidos señal: PTS1 o PTS2 (peroxisome target sequence).

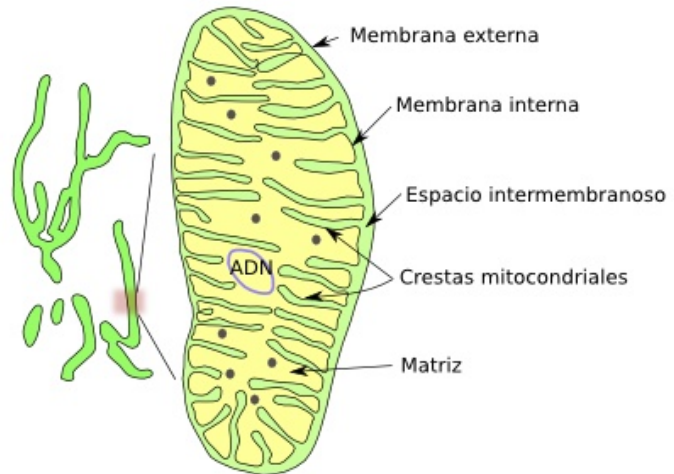
Los peroxisomas, a pesar de que pueden formarse desde el retículo, tienen la capacidad de dividirse mediante su crecimiento y estrangulamiento. Esto ocurre fundamentalmente durante la división celular. El proceso es llevado a cabo por el citoesqueleto y por proteínas motoras, ayudados por puntos de anclaje a ciertos lugares de la célula.

3. MITOCONDRIAS

Las mitocondrias son orgánulos que aparecen en prácticamente todas las células eucariotas. Una excepción son los arqueozoos, eucariotas que no poseen mitocondrias, probablemente porque las perdieron durante la evolución. Están formadas por una membrana externa, una membrana interna con muchos pliegues denominados crestas mitocondriales, un espacio intermembranoso y un espacio interno delimitado por la membrana interna denominado matriz mitocondrial. La morfología de las mitocondrias es muy cambiante y puede variar desde largas estructuras ramificadas a pequeños elipsoides. Se pueden dividir y fusionar entre sí con facilidad, con la consiguiente mezcla de sus ADNs. Si se fusionan dos células que tienen mitocondrias diferentes la población de mitocondrias es homogénea en 8 horas. Este proceso de fusión y fisión es complejo puesto que han de hacerlo las dos membranas de forma correcta. Las mitocondrias tienen una extraordinaria motilidad dentro de la célula y suelen localizarse donde existe más demanda de energía.

La membrana mitocondrial externa es altamente permeable y contiene muchas copias de una proteína de transporte denominada porina, la cual forma canales acuosos a través de la bicapa lipídica. Así, esta membrana se convierte en una especie de tamiz que es permeable a todas las moléculas menores de 5000 daltons, incluyendo proteínas pequeñas. Por el contrario la membrana mitocondrial interna es impermeable al paso de iones y pequeñas moléculas, por tanto la matriz mitocondrial sólo contiene aquellas moléculas que puedan ser transportadas selectivamente por esta membrana. Así, su contenido es altamente diferenciado del citosol.

En la matriz mitocondrial se encuentra el ADN, los ribosomas y los enzimas para llevar a cabo procesos metabólicos como la β -oxidación. El ADN mitocondrial se encuentra en lugares denominados nucleoides y cada nucleoide puede



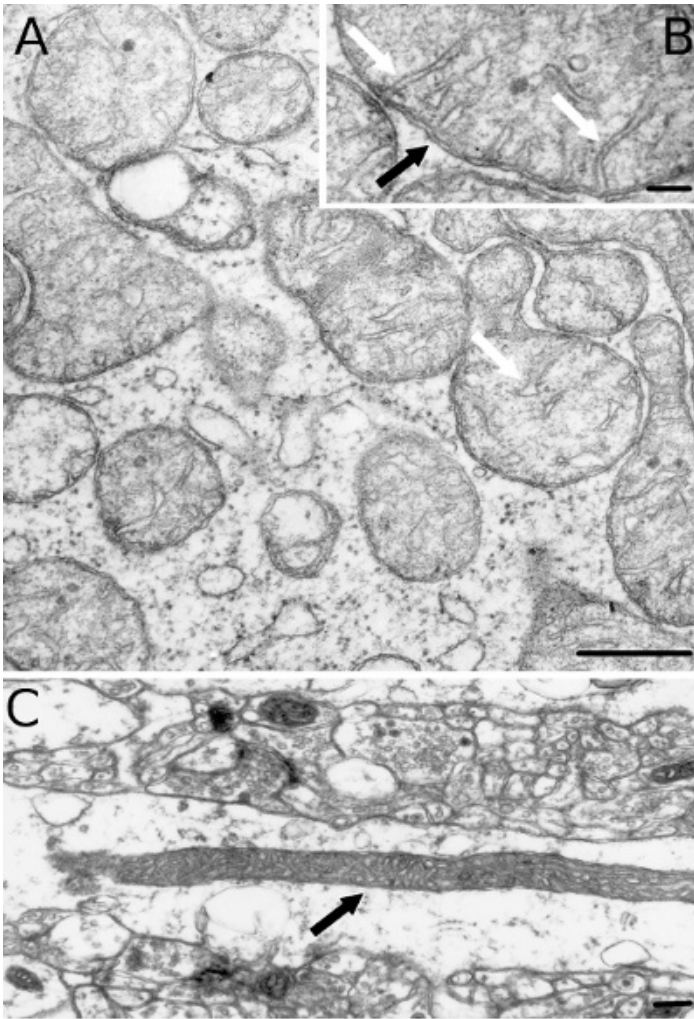
Las mitocondrias muestran una morfología diversa, desde largas y ramificadas a cortas y no ramificadas. Ultraestructuralmente presentan la membrana externa, el espacio intermembranoso, la membrana interna, que forma las crestas mitocondriales, y la matriz, que contiene el ADN y las moléculas que llevan a cabo el metabolismo mitocondrial.

tener más de una molécula de ADN. Una mitocondria puede tener varios nucleoides. El ADN mitocondrial suele tener unos 16500 pares de bases con unos 37 genes que codifican para 13 proteínas componentes de la cadena respiratoria, 2 ARNr y ARNt suficientes para la síntesis de proteínas.

Las funciones más importantes de las mitocondrias son la producción de ATP, que es el combustible de la mayoría de los procesos celulares, realizar el metabolismo de los ácidos grasos por un proceso denominado β -oxidación, actuar como almacén de calcio y otras funciones. Recientemente se han relacionado a las mitocondrias con la apoptosis, el cáncer, el envejecimiento, o con enfermedades como el Parkinson o la diabetes. Además, el estudio comparativo del ADN mitocondrial tiene una gran utilidad en el establecimiento de genealogías y en la antropología, ya que los genes mitocondriales provienen directamente por línea materna y no están sometidas a recombinaciones génicas debido a la reproducción sexual.

Producción de ATP

En las mitocondrias se produce la mayor parte del ATP de las células eucariotas no fotosintéticas.



Imágenes de microscopía electrónica de transmisión. A: Mitocondrias de un hepatocito. La flecha blanca señala una cresta mitocondrial. Se puede ver que la morfología externa de las mitocondrias, así como la de las crestas mitocondriales, es muy variable. B: Ampliación de una mitocondria en la que se puede observar la continuidad de la membrana mitocondrial interna con las crestas mitocondriales (flechas blancas). La flecha negra señala la membrana mitocondrial externa. C: la forma mitocondrial es muy variada. La flecha negra señala a una mitocondria muy alargada que se encuentra en el interior de una dendrita de una neurona. Barras: A y C: 0,4 μm ; B: 50 nm.

Metabolizan el Acetil coenzima A mediante el ciclo enzimático del ácido cítrico, dando como productos al CO_2 y al NADH. Es el NADH el que cede electrones a una cadena de transportadores de electrones que se encuentra en la membrana interna. Estos electrones pasan de un transportador a otro llegando como último paso al O_2 , resultando H_2O . Este transporte de electrones se acopla al transporte de protones desde la matriz hasta el espacio intermembranoso. Este gradiente es el que permite la síntesis de ATP gracias a la ATP sintasa. Por unir fosfato al ADP y por usar el

oxígeno como aceptor final de electrones, a este proceso se le llama fosforilación oxidativa. En las bacterias aeróbicas, que no poseen mitocondrias, este proceso ocurre en sus membranas celulares.

Las proteínas que realizan el transporte de electrones y la ATP sintasa se encuentra en las crestas mitocondriales, los pliegues de la membrana interna. Precisamente la presencia de estos pliegues es una manera de incrementar la superficie en la que se asientan las proteínas de la fosforilación oxidativa. En una célula hepática la membrana mitocondrial interna puede suponer 1/3 del total de las membranas celulares. Existen múltiples copias tanto de proteínas transportadoras como de ATP sintasas, pudiendo llegar hasta el 80% del peso de la membrana mitocondrial.

Cadena transportadora de electrones

La cadena que lleva a cabo el transporte de electrones se conoce como cadena respiratoria. Contiene unas 40 proteínas, de las cuales 15 participan directamente en el transporte de electrones. Todas estas proteínas se agrupan en tres complejos proteicos, cada uno de los cuales contiene varias proteínas. Se denominan: complejo de la NADH deshidrogenasa, complejo citocromo b-c1 y complejo de la citocromo oxidasa. Cada uno de ellos tiene grupos químicos que permiten el paso de protones a su través movidos por el transporte de electrones.

El recorrido de los electrones comienza cuando un ion hidruro es cedido por el NADH. De este ion se desprenden dos electrones y un protón. Esto se produce en el complejo de la NADH deshidrogenasa, el cual acepta los electrones. Tales electrones pasan al complejo b-c1 gracias a moléculas intermedias. Entre el primer complejo y el segundo actúa una proteína ubiquinona. El paso de los electrones por el complejo NADH-deshidrogenasa y b-c1 produce la extrusión de dos protones, uno en cada complejo, desde la matriz hasta el espacio intermembranoso. Los electrones

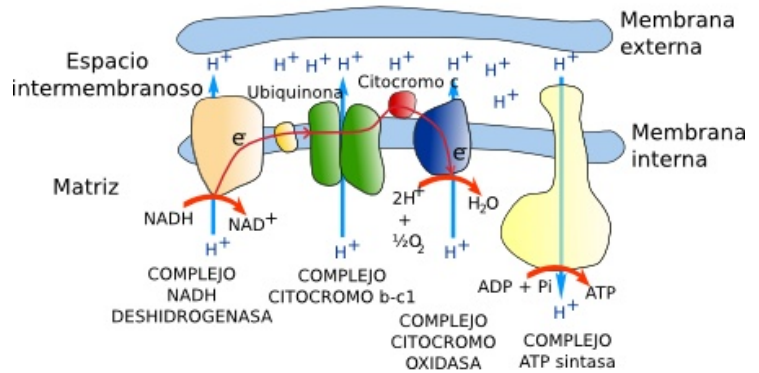
viajan entonces hasta el complejo citocromo C que transfiere electrones al complejo de la citocromo oxidasa. En este tercer complejo se transporta otro protón al espacio intermembranoso y los electrones son aceptados por el oxígeno.

El proceso de transferencia de electrones es como en las pilas eléctricas donde los electrones pasan de un material cargado de electrones y con poca afinidad por ellos a otro que tiene una mayor afinidad. Ese salto desprende energía que se utiliza para transportar protones en contra de su gradiente de concentración. Los electrones en el NADH, que están retenidos con poca fuerza, saltan al complejo NADH y así sucesivamente. Si no existiesen los complejos de la cadena respiratoria la energía, en vez de utilizarse para bombear protones, se perdería en forma de calor. El resultado es la creación de un gradiente de protones, 10 veces mayor en la matriz que en el espacio intermembranoso. Además, se crea un espacio cargado más negativamente en la matriz como consecuencia de la salida neta de cargas positivas respecto al espacio intermembranoso, que se vuelve más positivo. Se crea un gradiente electroquímico que hace que los protones tiendan a entrar de nuevo en la matriz.

ATP sintasa

Este enzima crea una vía hidrofílica en la membrana mitocondrial interna que permite a los protones volver a favor de gradiente electroquímico desde el espacio intermembranoso hasta la matriz mitocondrial. Este cruce se acopla a la producción de energía en forma de ATP. La ATP sintasa es un enzima altamente conservada durante la evolución y aparece en bacterias, en los cloroplastos de las células fotosintéticas y en todas las mitocondrias. Es una proteína de gran tamaño formada por muchas subunidades. El mecanismo

de generación de ATP no está claro pero se sabe que por cada molécula de ATP se deben desplazar



La producción de energía en las mitocondrias es un proceso de dos pasos: creación de un gradiente de protones en el espacio intermembranoso, producido por la cadena de transporte de electrones, y la síntesis de ATP por la ATP sintasa, que aprovecha dicho gradiente. Los dos procesos están asociados a la membrana mitocondrial interna, en las crestas mitocondriales.

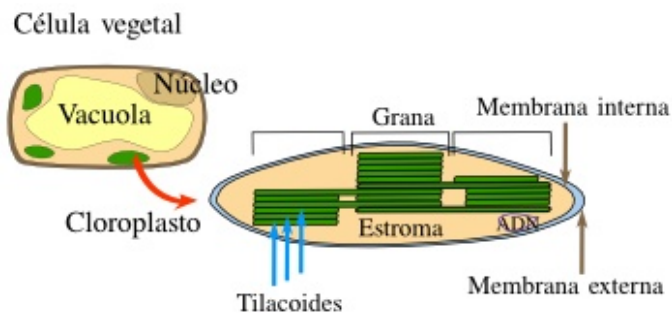
3 protones. Es capaz de producir más de 100 moléculas de ATP por segundo. Un hecho interesante es que la ATP sintasa puede realizar el proceso contrario, es decir, usar ATP para bombear protones al exterior. Esto dependerá de la concentración de protones a un lado y otro de la membrana.

Otras funciones

La síntesis de ATP no es el único proceso en el cual se usa el gradiente de protones. Otras moléculas cargadas como el piruvato, el ADP y el fósforo inorgánico son bombeados a la matriz desde el citosol, mientras que otras como el ATP, que se sintetiza en la matriz, deben ser transportados al citosol. El fósforo inorgánico y el piruvato son transportados acoplándose al flujo hacia el interior de los protones. En cambio el ADP se acopla en cotransporte antiporte con el ATP.

4. CLOROPLASTOS

Los cloroplastos son orgánulos generalmente grandes (1 a 10 micras) que están presentes en las células de las plantas. Una célula de una hoja puede tener de 20 a 100 cloroplastos. Su forma es variable, desde esférica o elíptica a mucho más compleja. Los cloroplastos forman parte de un conjunto de orgánulos denominados plastidios o



Los cloroplastos presentan forma irregular, pero están formados invariablemente por una membrana externa, un espacio intermembranoso, una membrana interna, el estroma y los tilacoides, que se disponen apilados.

plastos. Los plastidios poseen en su interior ADN, el cual ha mantenido unos 250 genes derivados de su ancestro bacteriano, los cuales codifican para ARN ribosómico, ARN de transferencia y para ARN mensajero. Este último se traducirá en proteínas para la división, y para la realización de la fotosíntesis en el caso de los cloroplastos. Hay distintos tipos de plastidios: los leucoplastos no poseen clorofila sino que almacenan sustancias, como es el caso de los amiloplastos que almacenan almidón, los proteinoplastos que almacenan proteínas o los elaioplastos que almacenan lípidos; los cromoplastos contienen ciertos pigmentos como los carotenos o las xantofilas; los cloroplastos que producen clorofila y realizan la fotosíntesis. Todos derivan de los denominados proplastidios que están presentes en las células meristemáticas y dependiendo del tipo celular se convertirán en un tipo de plastidio u otro. Su diferenciación está gobernada por el núcleo de la célula.

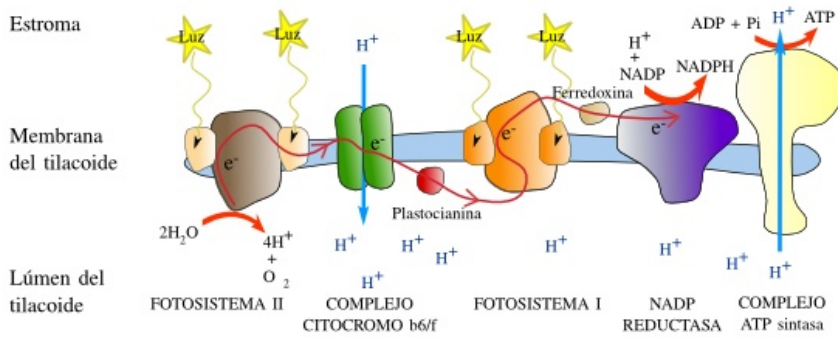
Los cloroplastos están formados por varios compartimentos. El más externo es la envuelta, formada por dos membranas, una externa y otra

interna, más un espacio intermembranoso entre ambas. Al contrario que en la mitocondria, la membrana interna no posee pliegues. En el interior del cloroplasto se encuentran los tilacoides, que son sacos aplanados delimitados por una membrana y amontonados formando estructuras a modo de pilas de monedas denominadas granum. Estos apilamientos están conectados entre sí mediante membranas. En las membranas de los tilacoides se sitúan las proteínas y moléculas responsables de realizar una parte de la fotosíntesis. El espacio interno del cloroplasto no ocupado por los tilacoides se denomina estroma, donde se encuentra el ADN y se llevan a cabo otros procesos de la fotosíntesis.

Fotosíntesis

La principal misión de los cloroplastos es la conversión de la energía electromagnética de la luz en energía de enlaces químicos gracias principalmente a la clorofila, a la ATP sintasa y a la ribulosa bifosfato carboxilasa/oxigenasa (RUBISCO). La fotosíntesis consta de dos partes: una fase luminosa en la que se transforma la energía luminosa en un gradiente de protones, que se utilizará para la síntesis ATP y para la producción de NADPH, y una fase oscura (no necesita directamente a la luz, pero sí los productos generados en la fase luminosa de la fotosíntesis) en la que se produce la fijación del CO₂ en forma de azúcares fosfatados con tres átomos de carbono. Esta reacción es llevada a cabo por la RUBISCO. La primera fase de la fotosíntesis ocurre en la membrana del tilacoide y la segunda en el estroma.

Brevemente podemos describir la fotosíntesis con los siguientes pasos: a) El complejo del fotosistema II rompe 2 moléculas de agua produciendo 1 molécula de O₂ y 4 protones. Esta reacción libera 4 electrones que al llegar, por una serie de pasos, hasta las clorofilas localizadas en este complejo, desplazan a otros electrones que habían sido previamente excitados por la luz y liberados desde el fotosistema II. b) Estos



Esquema resumido de las moléculas que participan en la fase luminosa de la fotosíntesis. Todas están asociadas a la membrana de los tilacoide. Los protones se bombean al interior del tilacoide, mientras que el ATP y NADPH quedan en el estroma del cloroplasto. La rotura del agua contribuye al gradiente de protones al liberar 4 protones en el interior del tilacoide.

electrones liberados pasan a una plastoquinona que los cederá al citocromo b6/f, el cual, con la energía de los electrones captados, introduce 4 protones en el interior del tilacoide. c) El complejo citocromo b6/f cede entonces los electrones a una plastocianina, y ésta al complejo fotosistema I, que gracias a la energía de la luz que captan sus clorofilas eleva de nuevo la energía de los electrones. Asociada a este complejo está la

ferredoxina-NADP+ reductasa, la cual convierte $NADP^+$ en $NADPH$, que queda en el estroma. Los protones incorporados en el interior del tilacoide y los del estroma forman un gradiente capaz de producir ATP gracias a la ATP sintasa, cuyo centro catalítico está orientado hacia el estroma. Tanto el $NADPH$ como el ATP serán utilizados en el ciclo de Calvin, que es una ruta metabólica en la que se fija el CO_2 por la RUBISCO, la cual produce

moléculas de fosfoglicerato a partir ribulosa 1,5-bifosfato y de CO_2 .

Otras funciones

Además de la fotosíntesis, los cloroplastos realizan funciones como la síntesis de ácidos grasos, de algunos aminoácidos y reducción de nitrito a amonio, entre otras.