

Los Lisosomas

Fueron descubiertos por Duve en 1949. Antes de ser observados al ME se había comprobado en homogeneizados de hígado de rata la presencia de enzimas hidrolíticos que catalizaban reacciones de hidrólisis.

Estos enzimas sedimentaban juntos cuando se centrifugaba y tenían su acción óptima a pH ácido. Por esta razón se les llama **hidrolasas ácidas**. Si la centrifugación se hacía de modo que se preservaban las membranas, los enzimas no actuaban. Esto llevó a la hipótesis de que las hidrolasas ácidas debían estar contenidas en algún orgánulo con membrana no descrito todavía, y como los enzimas que contenían eran hidrolíticos se les llamó a esos orgánulos lisosomas.

Los lisosomas se encuentran en todas las células eucarióticas, aunque **en células vegetales y hongos, no reciben este nombre**, se dice que **las células vegetales no contienen lisosomas**, pero estas células poseen **vacuolas** de funciones parecidas, que además de contener enzimas hidrolíticos cumplen también funciones diversas.

■ Estructura al ME:

Los lisosomas aparecen como orgánulos esféricos, con un diámetro entre 0,3 y 1,5 μm rodeados por una membrana. Son, por lo tanto, **vesículas membranosas**. Están cargados de **proteínas enzimáticas** (*enzimas hidrolíticos*) como **proteasas**, **lipasas**, **RNAasas**, **DNAasas** y **glucosidasas**, por lo tanto están directamente o indirectamente relacionados con la **digestión intracelular**. Aunque son orgánulos con membrana sencilla, esta **membrana es especial** y sus **proteínas estan altamente glucosiladas** para evitar que las proteasas de la luz las digieran y los enzimas hidrolíticos puedan escapar al citosol.

En su membrana existe **una bomba de protones**. Tienen un pH ácido.



Figura 13-19 Lisosomas de morfología variada.

0.05–0.5 μm

ACID HYDROLASES

nucleases
proteases
glycosidases
lipases
phosphatases
sulfatases
phospholipases

pH~7.2

pH~5

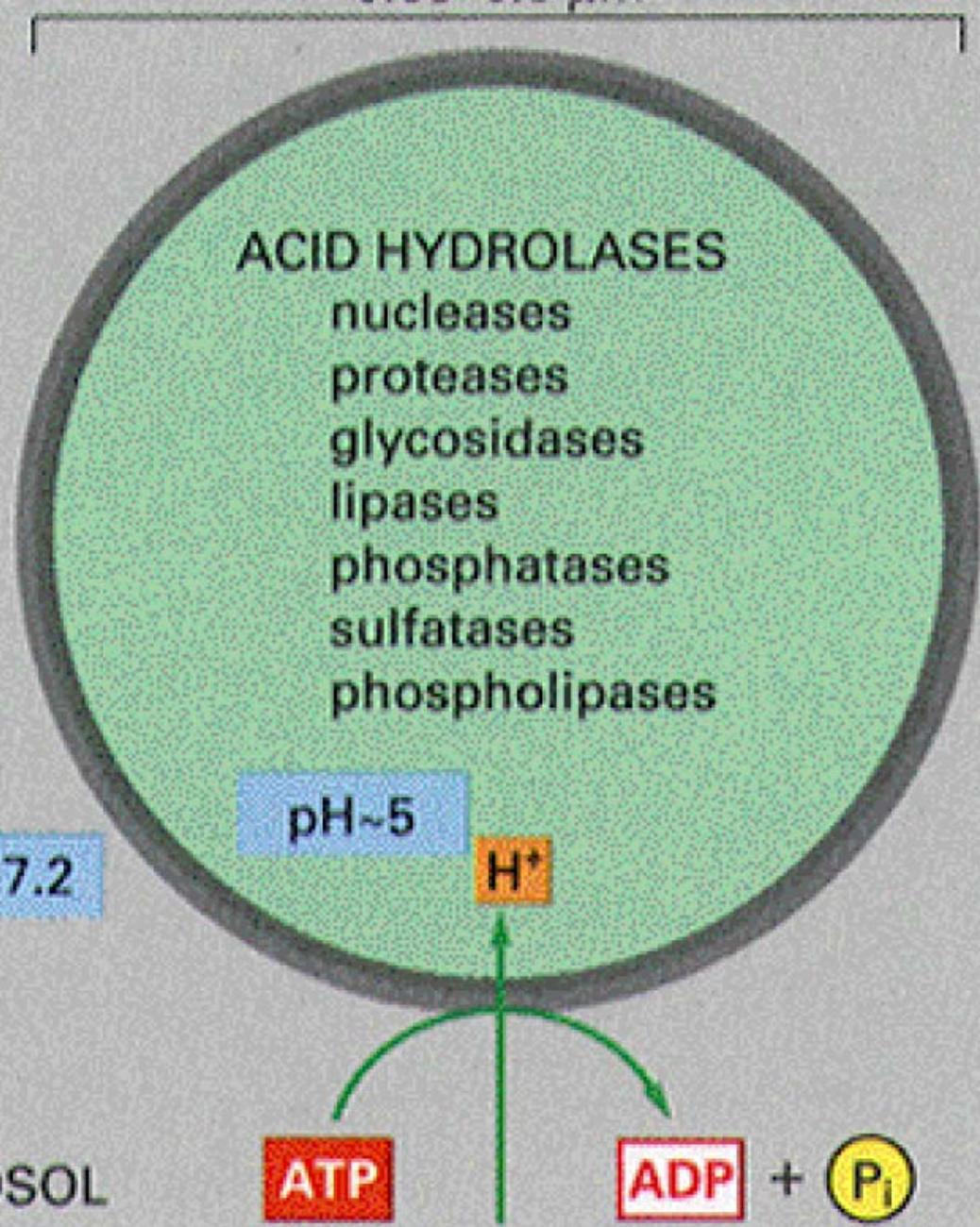
H^+

CYTOSOL

ATP

ADP

+ **P_i**



■ Origen de los lisosomas:

Se forman por fragmentación de los **sáculos del aparato de Golgi**, por lo tanto, tanto el contenido (enzimas hidrolíticos), como la membrana tienen su origen en el Golgi y en el ER Rugoso.

Cuando los lisosomas están recién formados y cargados de proteínas enzimáticas sintetizadas en los ribosomas del RER, **tienen un contenido homogéneo**, son muy **densos a los electrones** y reciben el nombre de **lisosomas primarios**. Estos lisosomas transportan sus enzimas hidrolíticos a otros orgánulos con membrana probablemente vesículas o vacuolas del aparato de Golgi con las que se fusionan.

Cuando un lisosoma ya ha actuado y en su interior se encuentran tanto los **enzimas como los productos de la digestión** reciben el nombre de **lisosomas secundarios**. Estos lisosomas pueden acumular grandes cantidades de moléculas no digeridas y se transforman en **cuerpos residuales**. En los organismos unicelulares los cuerpos residuales se eliminan al exterior pero en las pluricelulares se acumulan en el citoplasma de las células y se forma un **pigmento de color pardo** que demuestra el envejecimiento celular (este pigmento pardo es especialmente abundante en células que no se dividen).

Enfermedad de Pompe (**glucogenosis** tipo II): falta la **glucosidasa α** (enzima lisosómico) y se acumula glucógeno en las células.

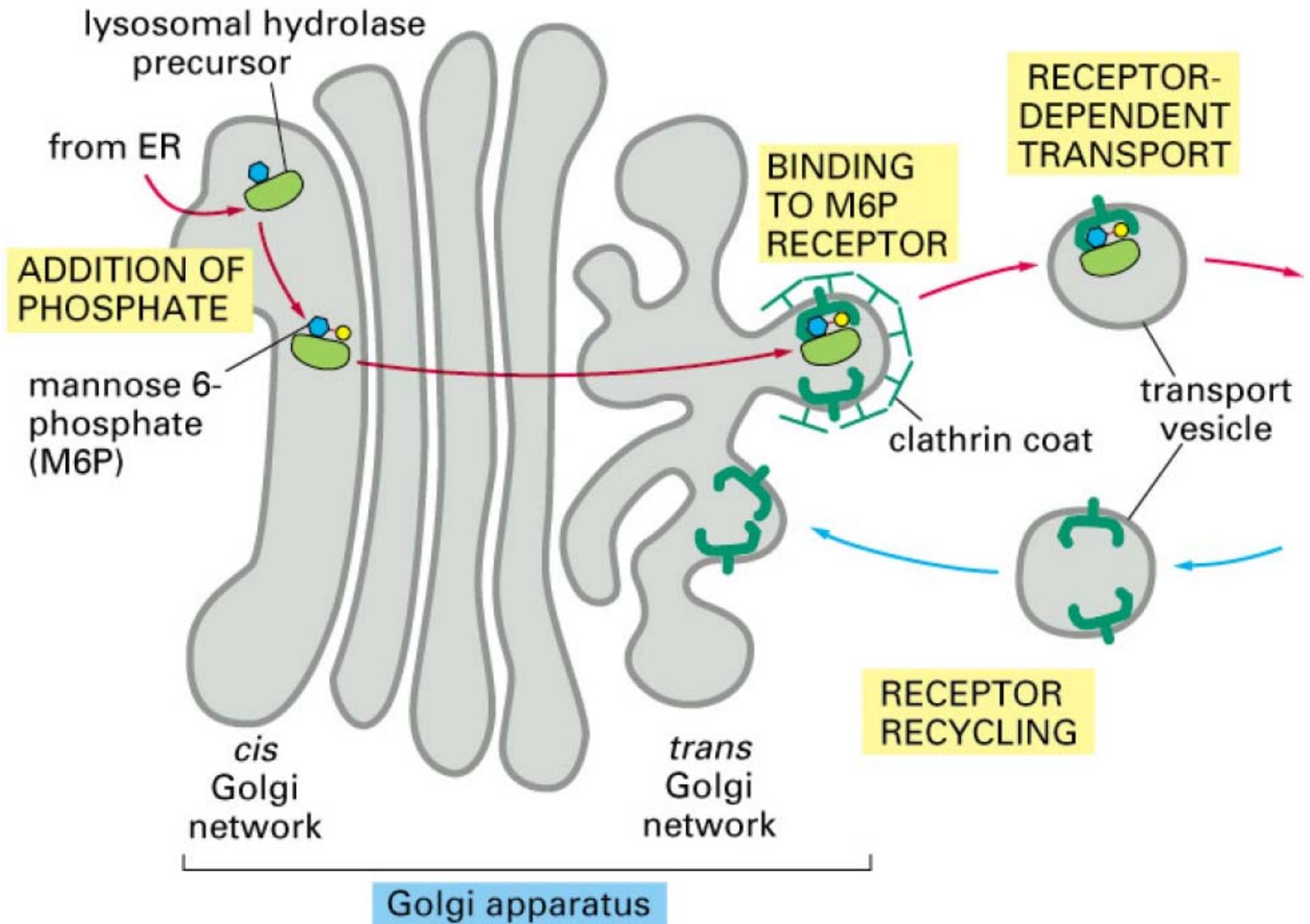


Figure 13–37 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

■ Función

Los lisosomas en la mayoría de las células se utilizan para la **digestión intracelular** controlada de macromoléculas, tanto propia (**orgánulos**) como extrañas (**virus, bacterias etc**). Pueden hidrolizar toda clase de macromoléculas de las células. Contienen hasta 60 enzimas distintos y probablemente digerirían a la propia célula que los contiene, si no estuvieran encerrados en membranas.

En condiciones anómalas parece ser que los lisosomas pueden romperse, los enzimas invadir el citoplasma y matar a la propia célula (esto puede ocurrir en determinadas infecciones). Sin embargo, en condiciones normales, el material a hidrolizar entra en **contacto con los enzimas en el interior del propio lisosoma**.

Ejemplo de actuación de un lisosoma: todas las células animales con algunas excepciones, por ejemplo los glóbulos rojos de mamíferos, poseen lisosomas.

De todas estas células, las que más intensamente han sido estudiadas en relación con este orgánulo son los **leucocitos neutrófilos polimorfonucleares** de la sangre. Estas células presentan una gran cantidad de lisosomas primarios formados en el aparato de Golgi. Cuando una **bacteria** se aproxima a una de estas células es englobada rápidamente en una vacuola digestiva o endosoma (o fagosoma), generalmente de gran tamaño, es decir, se produce una endocitosis por **fagocitosis**. Los **endosomas se unen rápidamente a los lisosomas** que vierten sus enzimas en ella.

■ Función (continuación)

Cuando endosoma y lisosoma se han fusionado y los enzimas han actuado, esta vacuola, que contiene enzimas y las macromoléculas restantes de la bacteria, se transforma en un **lisosoma secundario**.

También pueden ser objeto de fagocitosis los **componentes celulares envejecidos** como mitocondrias u otros orgánulos, que se engloban en una membrana formándose los llamadas **autofagosomas**. Estos autofagosomas contienen materia intracelular frente a los **heterofagosomas** que contienen material extraño (ambos son vacuolas digestivas). También a los autofagosomas se unen los lisosomas, y se forma un **lisosoma secundario**.

Resumiendo, existen **tres vías** principales que conducen a la degradación de sustancias en los lisosomas:

- digestión de materiales introducidos en la células por fagocitosis (virus, bacterias etc),
- procesamiento de sustancias introducidas en la célula por endocitosis (o pinocitosis) y
- degradación de orgánulos envejecidos de las células.
- En algunas ocasiones el contenido de los lisosomas (enzimas hidrolíticos) puede ser vertido al exterior para la digestión extracelular (reabsorción del hueso por los osteoclastos).

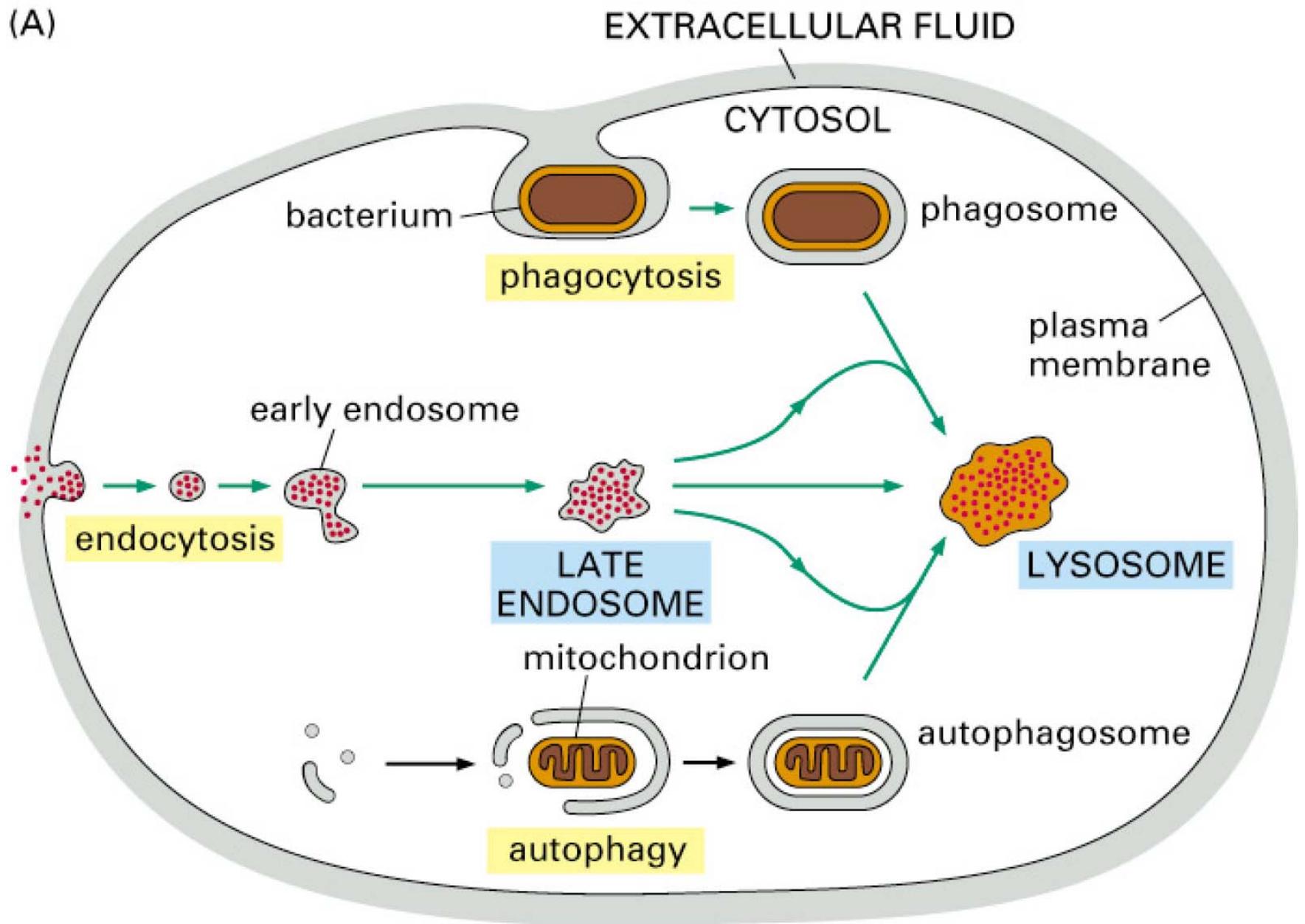


Figure 13-35 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

■ Resumen de las funciones de los lisosomas:

- **Digestión intracelular de orgánulos envejecidos** (o menos necesarios si no hay aporte de energía).
- **Función inmunitaria** en las células fagocíticas: digestión de **microorganismos** (virus, bacterias etc). Claves en procesos inflamatorios.

Además de las anteriores funciones que acabamos de explicar, en determinados tipos celulares pueden cumplir otras:

- **Procesamiento de determinadas moléculas** para su utilización posterior por la célula: partículas **LDL** (lipoproteínas de baja densidad), **EGF** (factor de crecimiento epidérmico) etc.
- **Digestión extracelular** (**osteoclastos**).

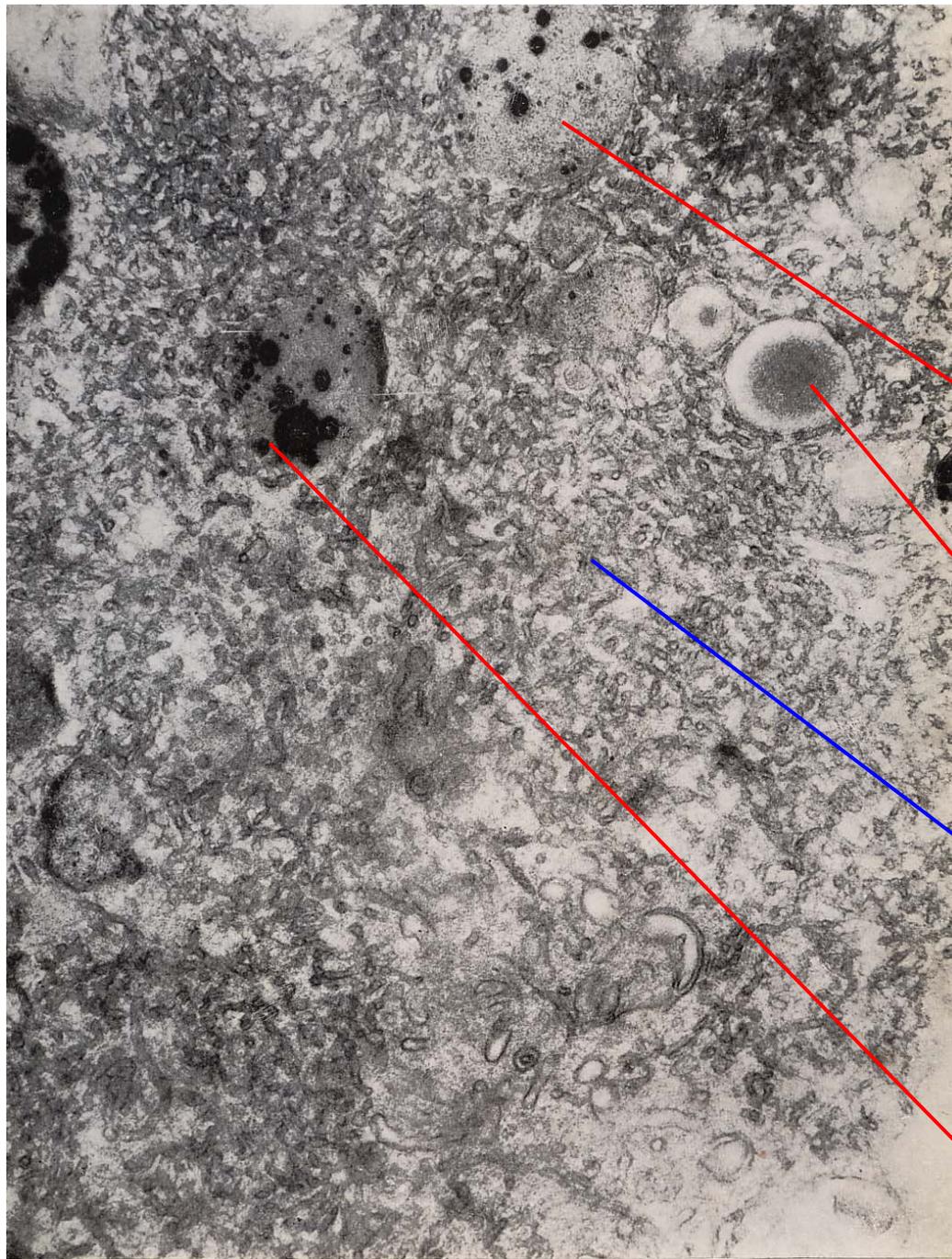
Célula de hígado de rata. X 42000,
a la que se le había inyectado
dietilnitrosamina

Lisosoma secundario

Lisosoma primario 0,5 μ

ER Liso

Lisosoma secundario 0,8 μ

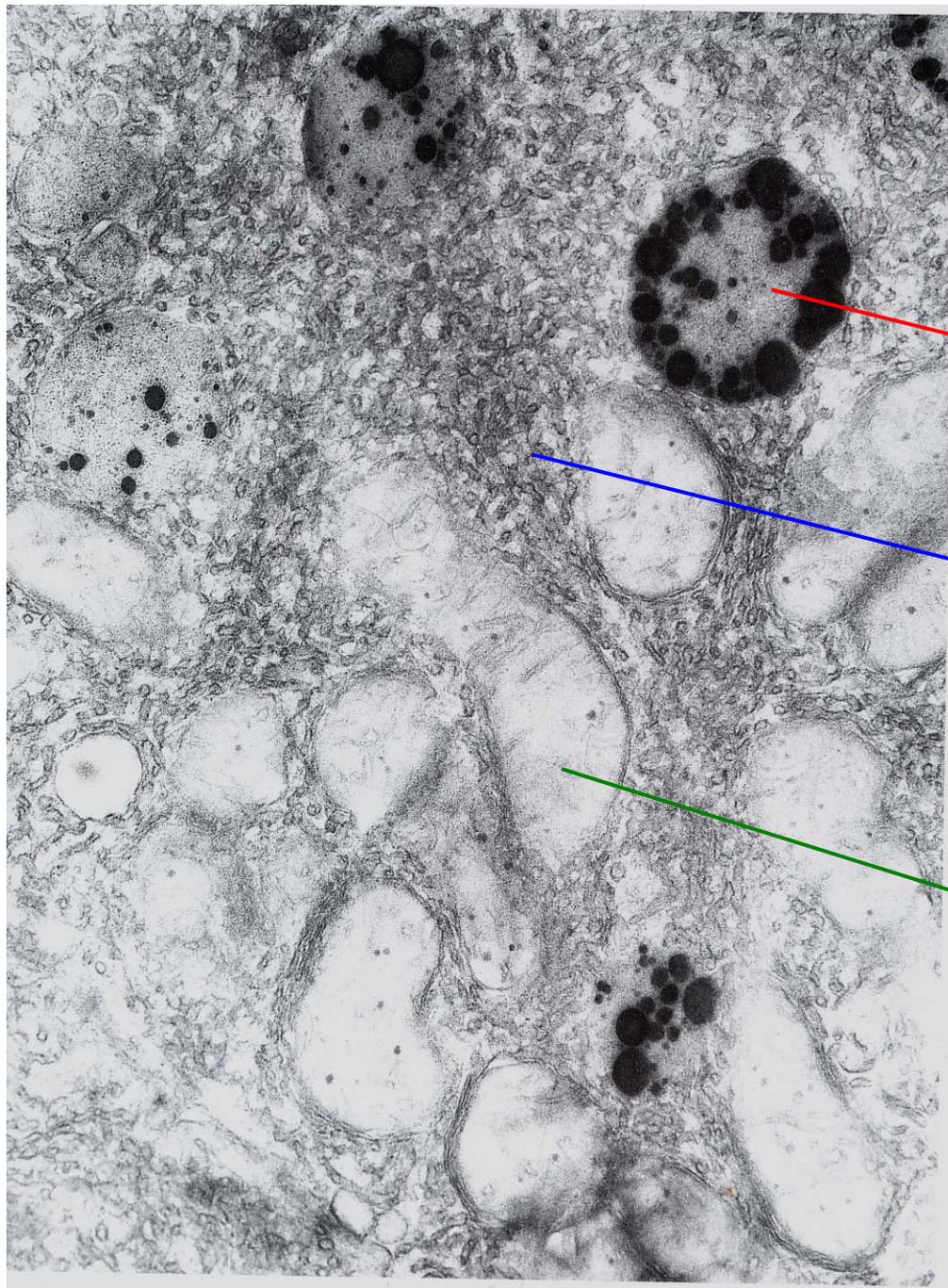


Célula de hígado de rata (X 42000) a la que se le había inyectado dietilnitrosamina.

Lisosoma secundario

ERLiso

Mitocondrias



Los Peroxisomas

Los peroxisomas fueron observados en los años 50 en **riñón e hígado de roedores**. Uno de los primeros enzimas estudiados en estos orgánulos fue la *peroxidasa de urato*, que interviene en la producción de agua oxigenada. Por esta razón se les llamó peroxisomas.

Además se han encontrado en **protozoos, levaduras y en muchos tipos de células de plantas superiores**, por lo que se acepta que los peroxisomas **se encuentran en todas las células eucarióticas**. En las células vegetales se encuentran cerca de los cloroplastos y de las mitocondrias.

■ Estructura al ME:

Los peroxisomas parecen como **partículas esféricas** con un diámetro entre 0,3 y 1,5 μm . Son algo más densos que las mitocondrias o los lisosomas. Están rodeados por **una membrana** única de 65 a 80 \AA y en muchos casos presentan unas zonas más densas llamadas **nucleoides** cuya morfología varía con los tipos celulares. Se interpreta que en estos nucleoides están las **proteínas enzimáticas** en estado **cristalino**.

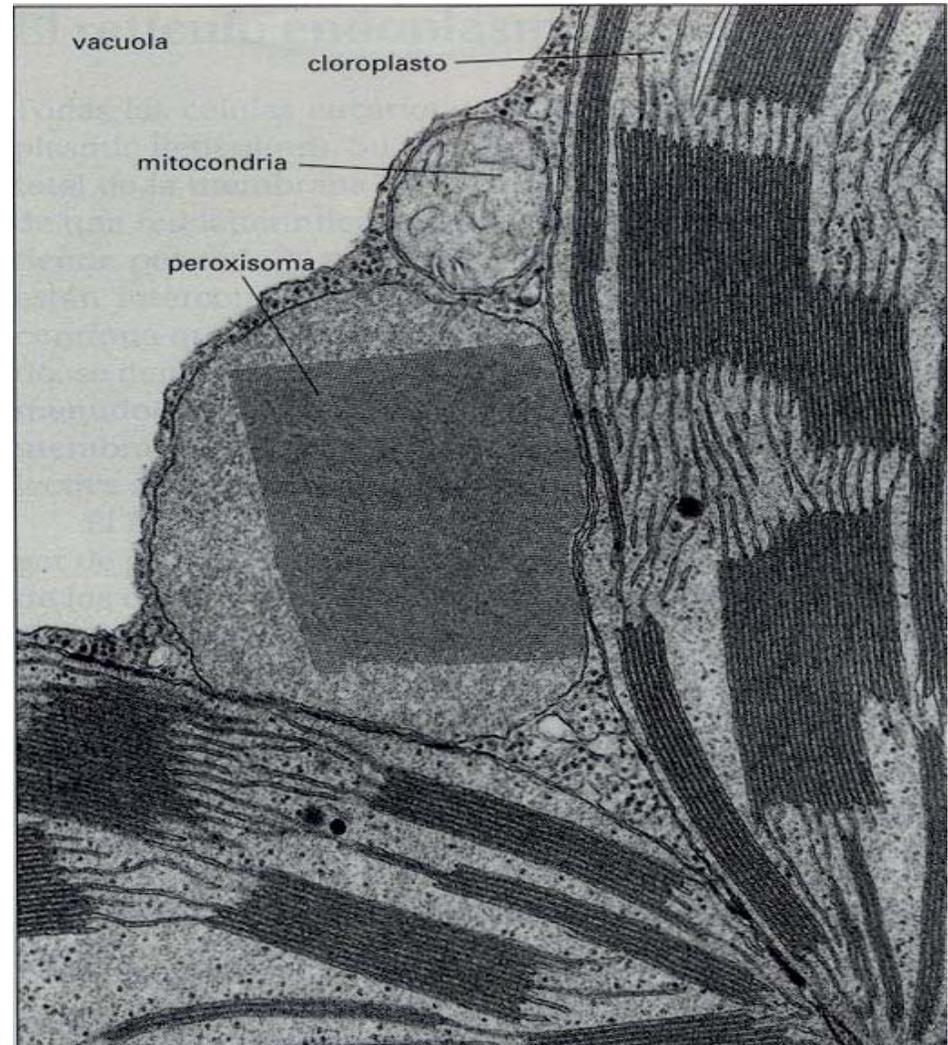


Figura 12-28 Electronmicrografía de un peroxisoma de una célula vegetal (mesófilo de hoja de tabaco). Obsérvese el núcleo paracristalino.

■ Origen de los peroxisomas

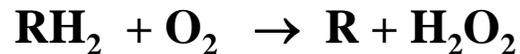
Existen **evidencias** que sugieren que los peroxisomas siempre se forman a **partir de otros peroxisomas preexistentes**, mediante crecimiento y fisión del orgánulo (como sucede también en mitocondrias y cloroplastos).

Pero como **no poseen DNA ni ribosomas**, las proteínas del interior son importadas directamente desde el citosol, es decir, se sintetizan en ribosomas libres (**importación post-traducciona**l). Las proteínas que tienen este destino poseen un péptido señal formado por tres a.a. característicos.

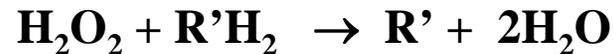
■ Función

Está en relación con los tipos celulares en los que se encuentran:

- En los **peroxisomas de hígado y de riñón** de rata se encuentran enzimas relacionados con el **metabolismo del agua oxigenada** (*oxidasa de urato*, *oxidasa de los ácidos aminados*, *oxidasa de los ácidos hidroxilados*). Estos 3 enzimas **producen agua oxigenada** (peróxido de hidrógeno), es decir, utilizan el oxígeno molecular para eliminar átomos de hidrógeno:



El agua oxigenada es utilizada posteriormente con fines oxidativos, para oxidar diversas sustancias (por ejemplo, la mitad de etanol que bebemos es oxidado a acetaldehído de esta manera), gracias a un enzima llamado *catalasa* (presente también en los peroxisomas). Esta función es muy importante para eliminar sustancias tóxicas que entran en la circulación:



Además cuando se acumula en exceso agua oxigenada en la célula, la *catalasa* la transforma en agua y oxígeno (recordad la práctica de enzimas, en la que veíamos la acción de la *catalasa* echándole H_2O_2 a tomate y patata frescos y cocidos):



■ Función (continuación)

- Los **peroxisomas de hígado y riñón** también parecen ser de gran importancia en el desdoblamiento de purinas (adenina y guanina).
- La **β oxidación** de los ácidos grasos tiene lugar en células de mamífero tanto en mitocondrias como en **peroxisomas**, sin embargo en **levaduras** y en **células vegetales** tiene lugar exclusivamente en los peroxisomas.
- En **semillas en germinación** los peroxisomas intervienen también en la **transformación de grasas en hidratos de carbono**. Como la vía metabólica es el ciclo del glioxilato, estos peroxisomas reciben también el nombre de **glioxisomas**.
- En **células de hojas verdes** que contienen peroxisomas se realiza la **fotorrespiración**, que oxida productos laterales de la fotosíntesis como el glucolato formado en los cloroplastos, que es una cadena metabólica que depende de la luz, requiere oxígeno y elimina CO₂.

Resumen de los Peroxisomas

■ **Origen de los peroxisomas**: existen evidencias de que se forman **a partir de otros peroxisomas** preexistentes.

■ **Función**

- Hígado y riñón de rata: **metabolismo del agua oxigenada** (*oxidasas* y *catalasas*) y desdoblamiento de **purinas**.
- Levaduras y células vegetales: **β oxidación de los ácidos grasos**. En mamíferos se produce tanto en **mitocondrias** como en **peroxisomas (ALD, adrenoleucodistrofia)**.
- En semillas en germinación (**glioxisomas**): transformación de grasas en hidratos de carbono (vía del glioxilato).
- En células de hojas verdes: **fotorrespiración**.

Mitocondrias y cloroplastos

Las células eucarióticas poseen tres orgánulos rodeados de **doble membrana**: mitocondrias (presentes en todo tipo de células), cloroplastos (solo presentes en células vegetales) y núcleo.

Se cree que tanto las mitocondrias como los cloroplastos tienen un **origen simbiótico (teoría endosimbiótica de Margullis*)**.

Las **mitocondrias** muestran muchas similitudes con los **organismos procarióticos de vida libre**. Se parecen a las **bacterias** en cuanto al tamaño y forma, contienen DNA y se **reproducen dividiéndose en dos**. En estos orgánulos se produce la respiración intracelular, de modo que sin las mitocondrias, las células animales y los hongos serían anaeróbicas. Únicamente podrían obtener energía (en pequeña cantidad) mediante metabolismo anaerobio como la glucólisis que se produce en el citoplasma. Por lo tanto, parece probable que las células eucarióticas sean descendientes de organismos anaeróbicos primitivos que sobrevivieron en un mundo que había pasado a ser rico en O₂ (por aparición de células vegetales con clorofila) gracias a la incorporación a su citoplasma de **bacterias aeróbicas**. Esto les permitió poder consumir O₂ atmosférico y obtener más energía.

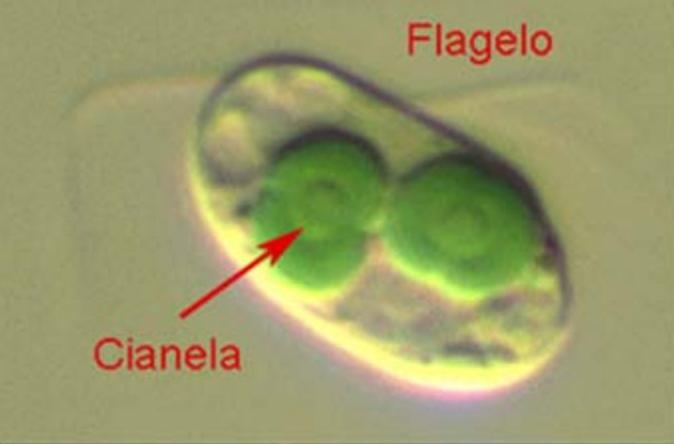
Aunque no se puede probar con certeza lo anterior, existe un ejemplo actual que indica que ello es posible: la ameba *Pelomyxa palustris* carece de mitocondrias y en lugar de ello alberga bacterias aeróbicas en una relación simbiótica permanente.



Pelomyxa palustris

Los **cloroplastos** realizan la fotosíntesis de una manera muy parecida a como la hacen las **cianobacterias procarióticas** (algas cianofíceas), captando la luz solar con la clorofila que está unida a sus membranas. Algunos cloroplastos son muy similares en cuanto a tamaño y disposición de las membranas a las cianobacterias. También **se reproducen por división** (como las mitocondrias; el resto de los orgánulos celulares no se forman de esta manera) y contienen DNA.

También se pueden encontrar ejemplos actuales que avalan esta hipótesis. Es muy frecuente la simbiosis de células fotosintetizadoras con otros tipos celulares (los **líquenes** son asociaciones simbióticas de alga y hongo); pero además se pueden encontrar diversas células eucarióticas actuales que contienen auténticas cianobacterias. Por ej. *Cyanophora paradoxa* es el nombre de dos organismos simbióticos: una célula eucariótica que contiene de forma permanente una cianobacteria en su interior.



Cyanophora paradoxa

Las Glaucófitas constituyen un pequeño grupo de algas unicelulares que presentan cianobacterias endosimbiontes, denominadas cianelas, en vez de cloroplastos. Las cianelas son consideradas como ejemplo del primer paso de la teoría endosimbiótica de origen del cloroplasto.

<http://www.biol.tsukuba.ac.jp/~inouye/ino/gl/Cyanophora2.GIF>

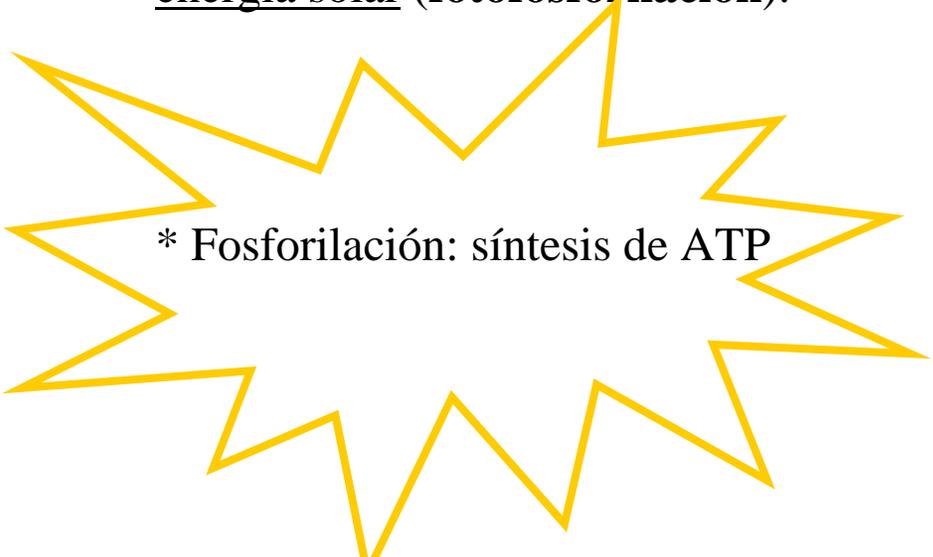


Cyanophora paradoxa

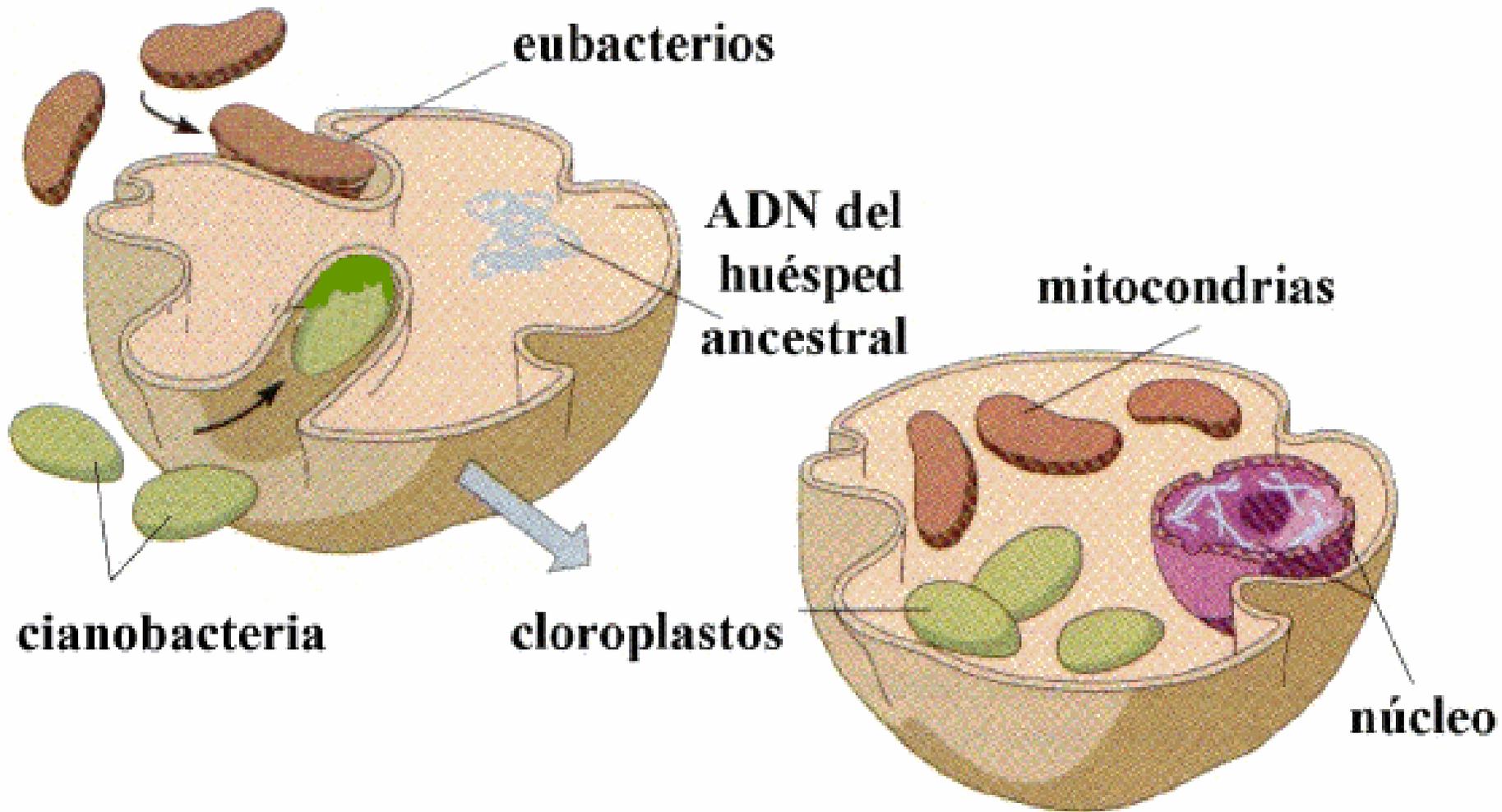
10 μm

Sin embargo mitocondrias y cloroplastos también muestran **grandes diferencias con respecto a las bacterias aeróbicas y a las cianobacterias actuales**. Poseen una **cantidad de DNA muy reducida**, de modo que la mayor parte de las moléculas que los constituyen son importadas de otros puntos de la célula para formar el orgánulo. Es decir, admitiendo que se originaron como bacterias simbióticas, han sufrido importantes cambios evolutivos y han pasado a ser altamente dependientes de su huésped (=hospedero u hospedador).

Ambos orgánulos **son auténticas fábricas de ATP celular**, si bien la síntesis de ATP la consiguen de dos maneras muy diferentes: las mitocondrias obtienen la energía de la oxidación de sustancias orgánicas (con **fosforilación* a nivel de sustrato y fosforilación oxidativa**), mientras que los cloroplastos utilizan la energía solar (fotofosforilación).



* Fosforilación: síntesis de ATP



Hipótesis endosimbiótica del origen de mitocondrias y cloroplastos.

Mitocondrias

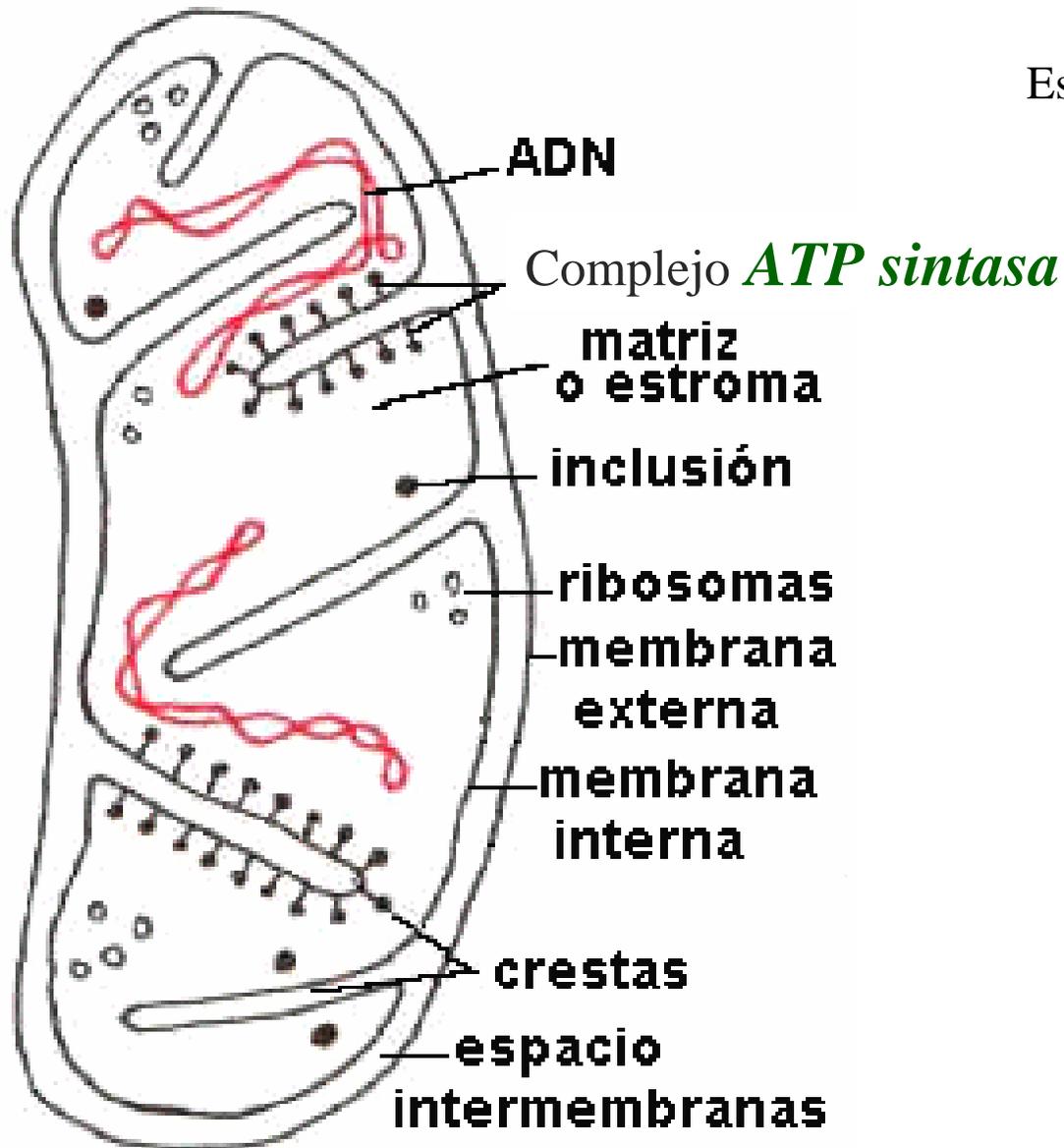
Las m. fueron descritas por primera vez por **Altmann** en 1884, que pensó que eran estructuras vivas en el interior de las células y les llamó **bioblastos**. **Benda**, en 1897, les llamó mitocontrias (*mito*= hilo, *condrios*= gránulo).

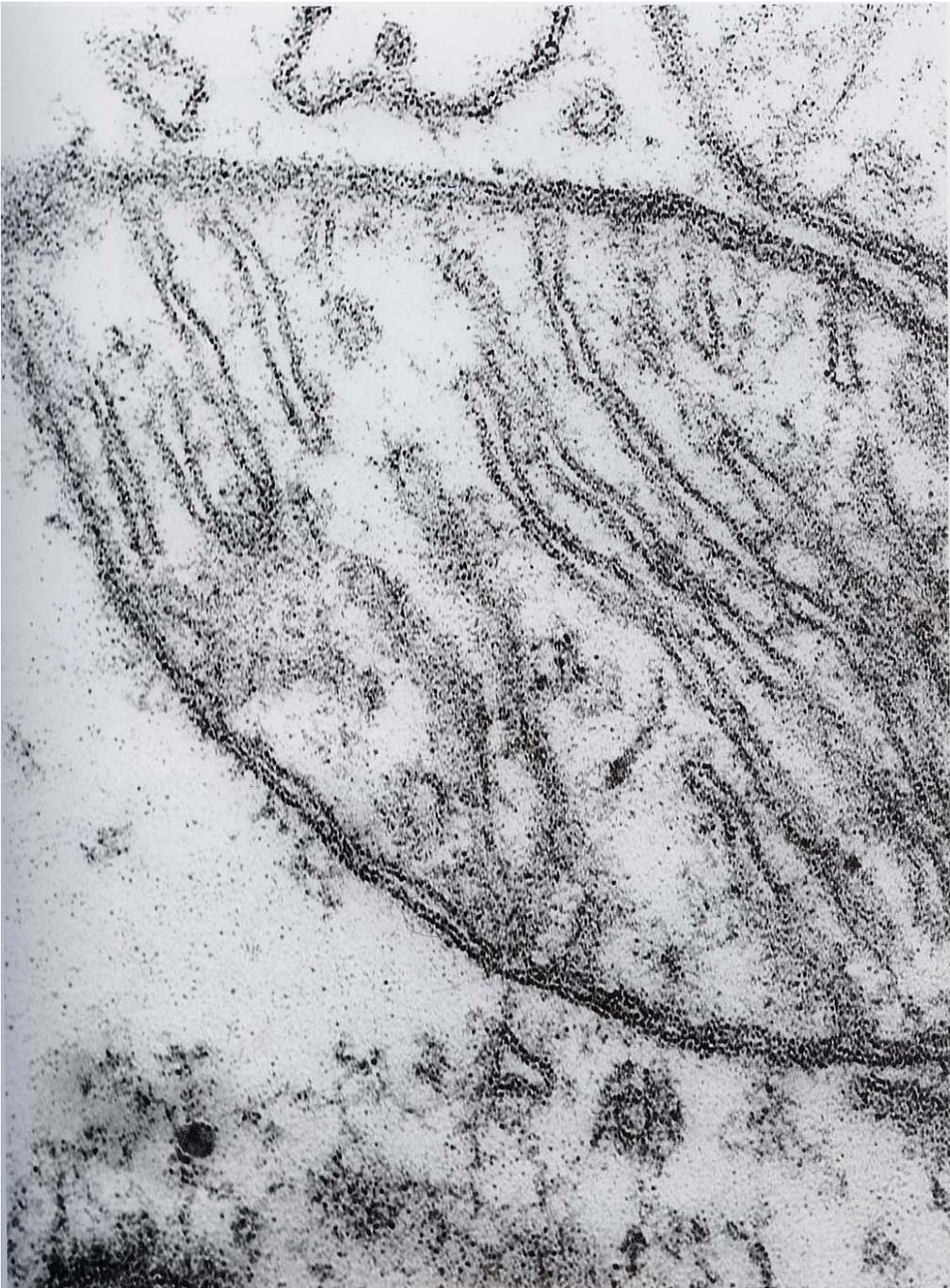
Se encuentran en un n° variable tanto en células vegetales como animales. El n° puede oscilar desde unas pocas hasta cientos o miles (en el hígado se calculan unas 1000 m. por célula, pero en corazón y otros tejidos que realizan un gran gasto energético son mucho más abundantes). En general aumenta el n° de mitocondrias en aquellas células que tienen mayor gasto energético.

■ Estructura al Microscopio Óptico

Las m. aparecen como gránulos, bastones, filamentos o raquetas.

Estructura de una mitocondria.





Corte de mitocondria. Fijación: tetraóxido de osmio. x 160000

■ Estructura al Microscopio Electrónico

Las mitocondrias se presentan como orgánulos con forma tubular un poco gruesa (cacahuete) con un tamaño que oscila de 0,5 a 1 μm de diámetro y unas longitudes de 1 a 10 μm .

Aparecen constituídas por una **doble membrana**. **La membrana externa** es lisa y se encuentra separada de la membrana interna por un **espacio perimitocondrial** de unos 80 a 90 Å. El espesor de ambas membranas es de unos 70 Å.

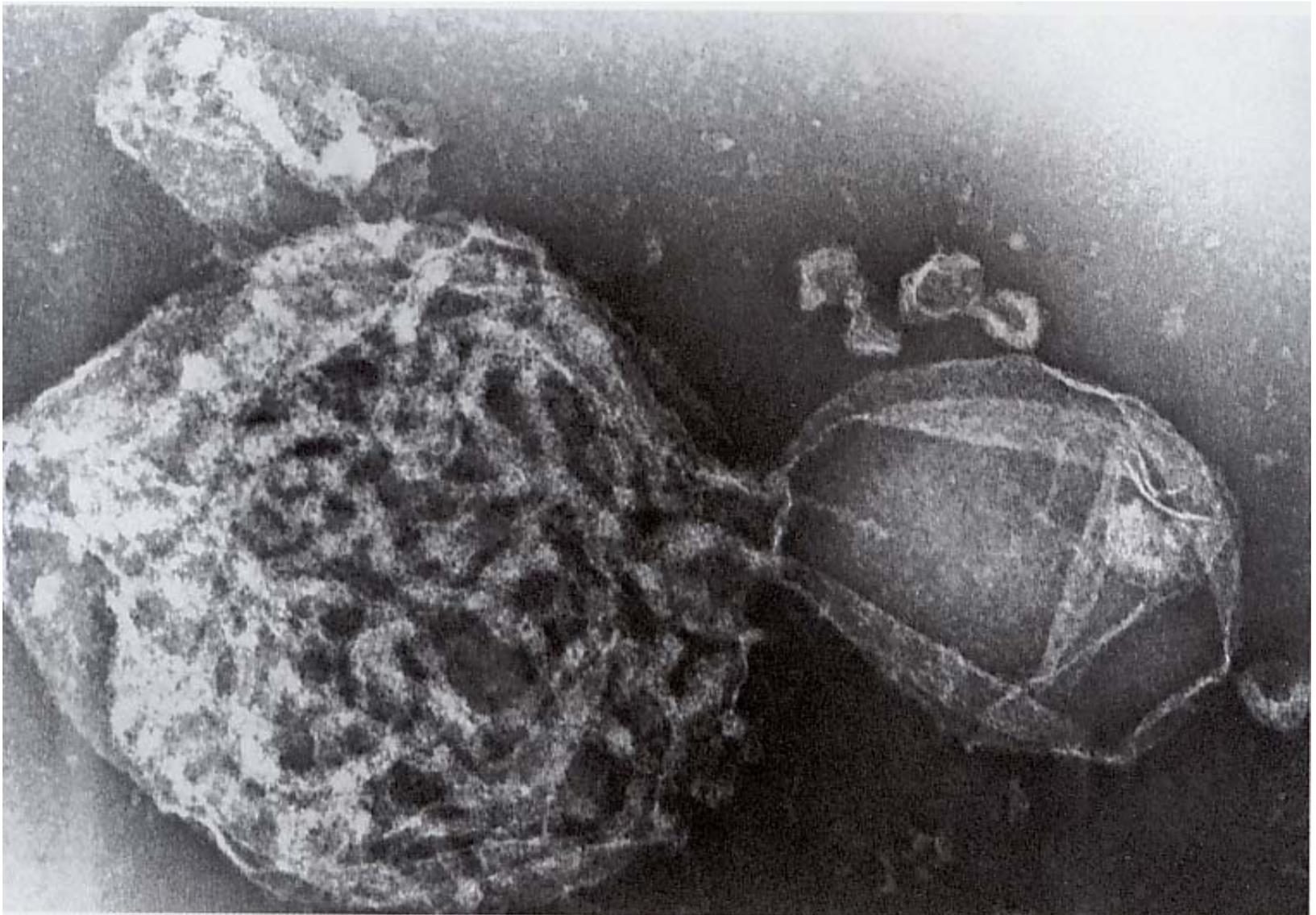
La membrana interna se invagina y forma los llamados **pliegues o crestas mitocondriales** cuyo nº suele aumentar con el gasto energético. En 1962 Fernández Morán trabajando con músculo de corazón de buey y utilizando una sustancia muy densa a los electrones, el PTA (fosfotungstato sódico) y en **contraste negativo** (solo se ven de esta manera) logró ver sobre la membrana interna (sobre las crestas mitocondriales) unas esferas pediceladas que él llamó **unidades elementales**. Actualmente se llaman **unidades proyectantes o proyecciones**. Cada esfera pediceladas (**partículas F_1**) posee una cabeza o nudo (esfera) que mide unos **100 Å** y un tallo de unos **45 Å**. Además existe **una base (partículas F_0)** incluida en la membrana, que es un transportador de protones transmembrana.

Se pensó en principio que en esas unidades estaban todos los enzimas necesarios para que se produjera uno de los procesos de la respiración, se creía que contenían una unidad funcional completa, (ej. la cadena transportadora de e^-).

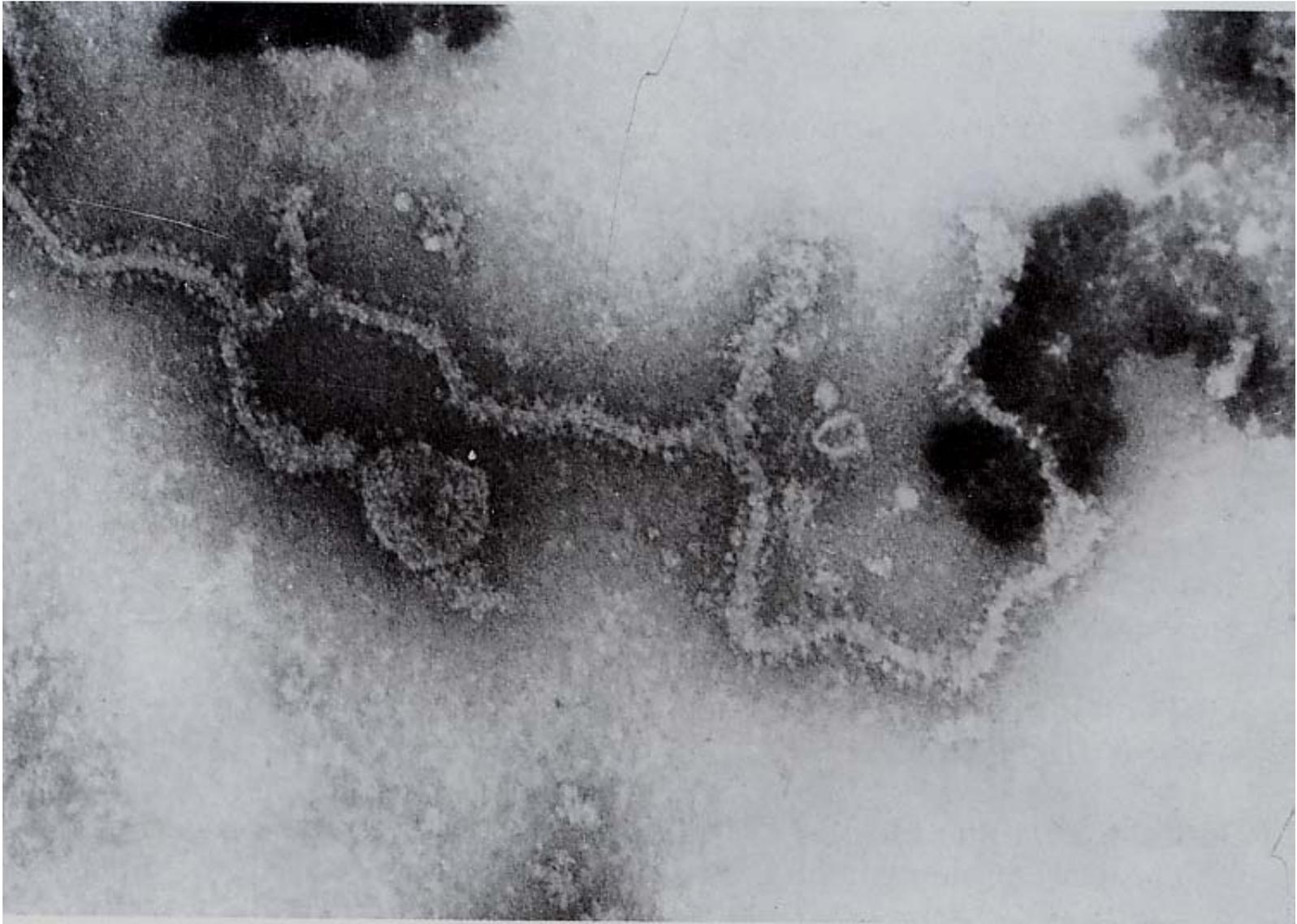
Sin embargo, las unidades proyectantes son muy pequeñas para contener todos los enzimas, de modo que la mayoría de ellos se encuentran en la **membrana interna mitocondrial**. Cada unidad proyectante es en realidad un gran complejo proteico (llamado en la cadena transportadora el **complejo V**) que constituye una **ATP sintasa (enzima que sintetiza ATP)**. "In vitro", la subunidad F1 separada de la base se comporta como una **ATPasa** que cataliza la hidrólisis del ATP: **ATP → ADP + Pi** (fosfato inorgánico). Por ello a todo en complejo F₀F₁ se le llama también **ATPasa F₀F₁**.

Sin embargo, "in vivo", con la mitocondria intacta, la **ATP sintasa** actúa en sentido contrario e interviene en la fosforilación de ADP para formar ATP (**fosforilación oxidativa**). Se ha comprobado que al añadir NADH, ADP y fosfato inorgánico (H₃PO₄) las unidades proyectantes transportan los electrones del NADH al O₂ (el oxígeno que respiramos), se forma H₂O y acoplan esta oxidación a la **síntesis de ATP**.

Nota: veremos más adelante la respiración, pero en la cadena de electrones se oxidan sustancias como el NADH y el FADH₂ que pasan sus electrones hasta el oxígeno molecular para formar agua. Como consecuencia de ese paso de electrones se libera energía que se utiliza para sintetizar ATP.

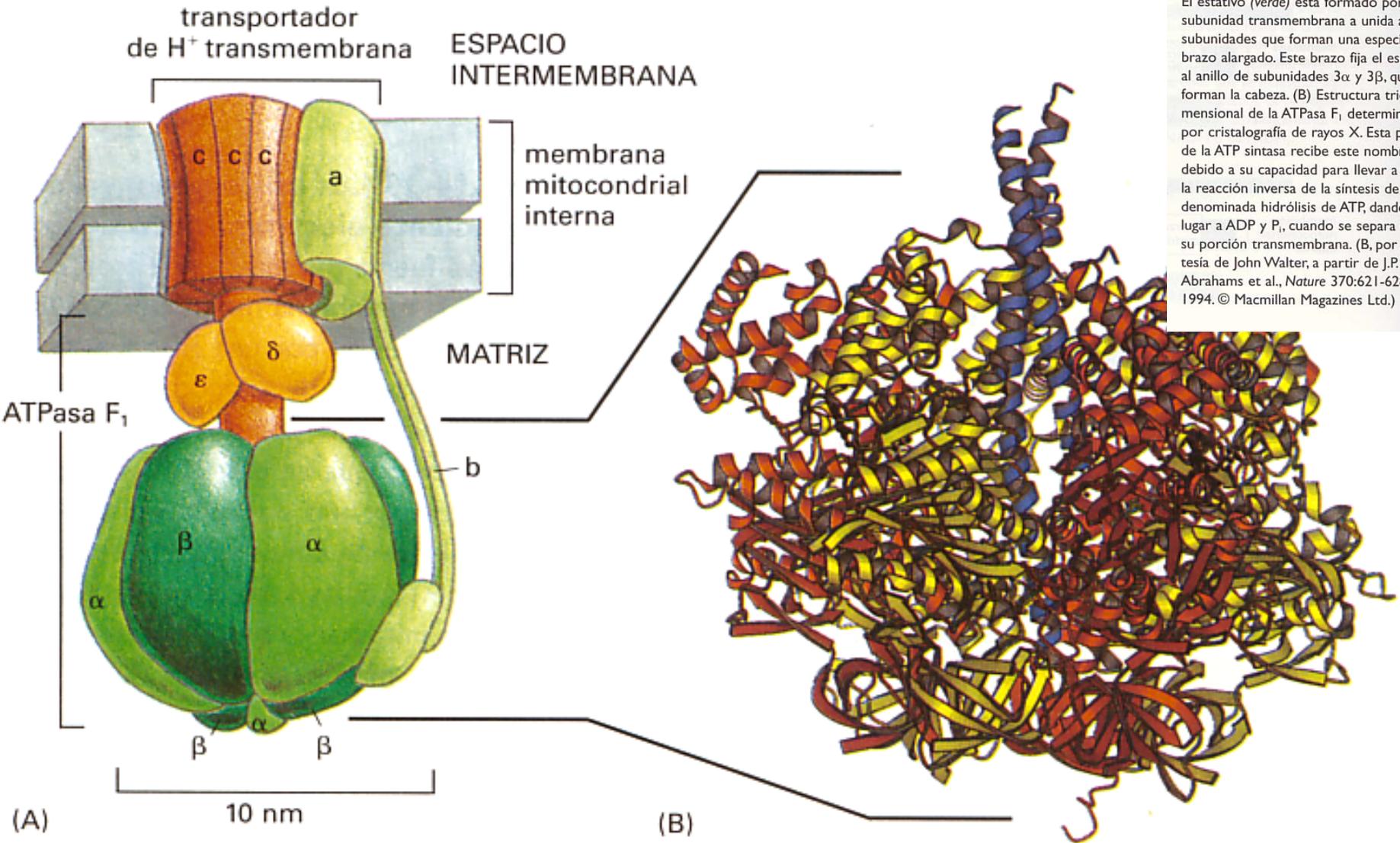


Mitocondria sometida a un choque hipotónico. Contraste negativo con fosfotungstato de potasio. Membranas interna y externa separadas por centrifugación diferencial.



Unidades proyectantes (en partículas submitocondriales). Son complejos **ATP sintasa** o partículas F_0F_1 . Contraste negativo con fosfotungstato de potasio.

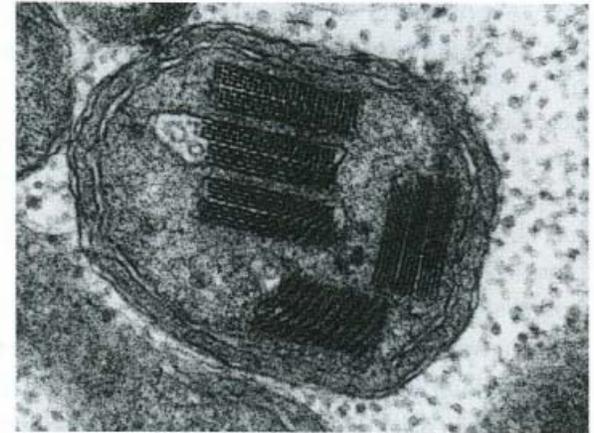
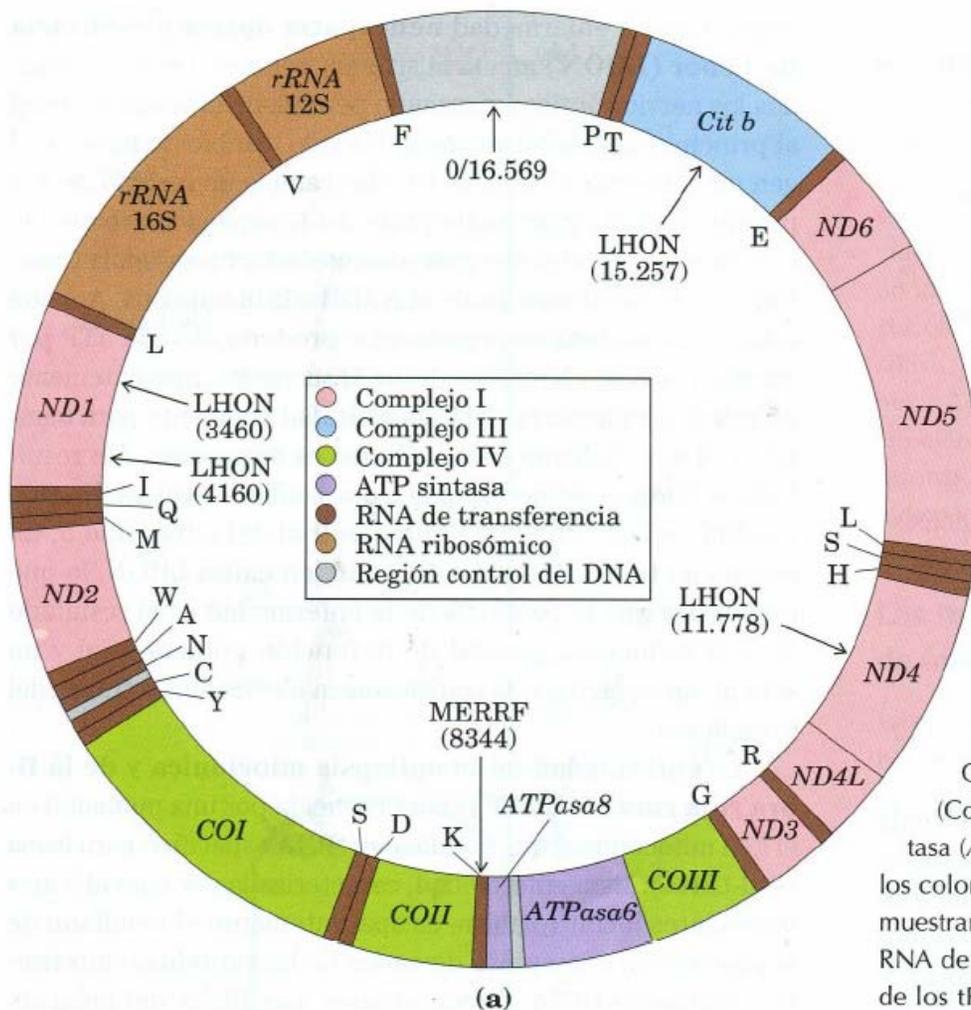
Figura 14–15 ATP sintasa. (A) La enzima está compuesta por una cabeza, denominada ATPasa F₁, y un transportador de H⁺ transmembrana, denominado F₀. Ambas partes están formadas por múltiples subunidades. Una especie de tallo rotatorio gira con un rotor formado por un anillo que tiene de 10 a 14 subunidades c en la membrana (rojo). El estativo (verde) está formado por una subunidad transmembrana a unida a otras subunidades que forman una especie de brazo alargado. Este brazo fija el estativo al anillo de subunidades 3α y 3β, que forman la cabeza. (B) Estructura tridimensional de la ATPasa F₁ determinada por cristalografía de rayos X. Esta parte de la ATP sintasa recibe este nombre debido a su capacidad para llevar a cabo la reacción inversa de la síntesis de ATP, denominada hidrólisis de ATP, dando lugar a ADP y P_i, cuando se separa de su porción transmembrana. (B, por cortesía de John Walter; a partir de J.P. Abrahams et al., *Nature* 370:621–628, 1994. © Macmillan Magazines Ltd.)



Además en el interior de la m. se encuentra la **matriz mitocondrial** o fase líquida que moléculas de DNA, ribosomas, cationes como Ca^{2+} etc...

La mitocondria tiene entre **5-10 copias de DNA**, cada una con 16000 pares de bases. El DNA no tiene complementariedad con el DNA del núcleo. Cada molécula es **circular**, tiene 2,5 nm de espesor y una longitud que oscila entre 5 y 30 μm y **carece de histonas** (proteínas básicas), es decir, el DNA mitocondrial es parecido al DNA de procariotas (aunque en procariotas hay una sola molécula). Se replica también de forma semiconservativa, pero en cualquier momento del ciclo celular. Contiene 37 genes, codifica **2 RNA ribosomales de 16 y 12 S, 22 RNAt y solo 13 proteínas**, entre ellas parte de la **ATP sintasa**, el resto de proteínas las codifica el DNA nuclear y son importadas del citosol. Además, el **código genético** de las mitocondrias es **ligeramente diferente** al código genético universal de procariotas y eucariotas: **4 de los codones tienen distinto significado**.

Los ribosomas son de menor tamaño que los del citoplasma, incluso en células animales son menores que los de las bacterias (procariotas), son de 55-60 S. Sin embargo, el levaduras y ciliados pueden ser mayores que los ribosomas de células procarióticas. Como ya dijimos anteriormente, al igual que los ribosomas procarióticos son inhibidos por el **cloranfenicol** y por otros antibióticos bacterianos.



(b)

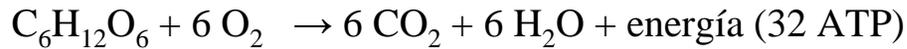
FIGURA 19-32 Genes mitocondriales y mutaciones.

(a) Mapa del DNA mitocondrial humano en el que se muestran los genes que codifican proteínas del Complejo I, la NADH deshidrogenasa (*ND1* a *ND6*); el citocromo *b* del Complejo III (*cyt b*); las subunidades de la citocromo oxidasa (Complejo IV) (*COI* a *COIII*); y dos subunidades de la ATP sintasa (*ATPase6* y *ATPase8*). Los colores de los genes corresponden a los colores de los complejos mostrados en la Figura 19-7. También se muestran los genes de los RNA ribosómico (*rRNA*) y de una serie de RNA de transferencia específicos de la mitocondria; la especificidad de los tRNA está indicada mediante el código de una letra para los aminoácidos. Las flechas indican las posiciones de mutaciones que provocan la neuropatía óptica hereditaria de Leber (LHON) y la enfermedad de la epilepsia mioclónica y de la fibra roja rota (MERRF). Los números entre paréntesis indican la posición de los nucleótidos alterados (el nucleótido número 1 está en la parte superior del círculo y la numeración transcurre en sentido contrario a las agujas del reloj).

(b) Micrografía electrónica de una mitocondria anormal del músculo de un individuo con MERRF donde aparecen las inclusiones paracrystalinas de proteína que a veces están presentes en la mitocondrias mutantes.

■ Función

Como ya hemos dicho, las m. son las **fábricas de ATP de las células** (también las células vegetales tienen mitocondrias y las utilizan para obtener energía de forma similar a como lo hacen las células animales), es decir, son los **órganos respiratorios intracelulares**, la m. lleva a cabo los procesos de **respiración intracelular**. En la mitocondria se produce la degradación de moléculas como la glucosa para la obtención de energía.



Estos procesos comprenden:

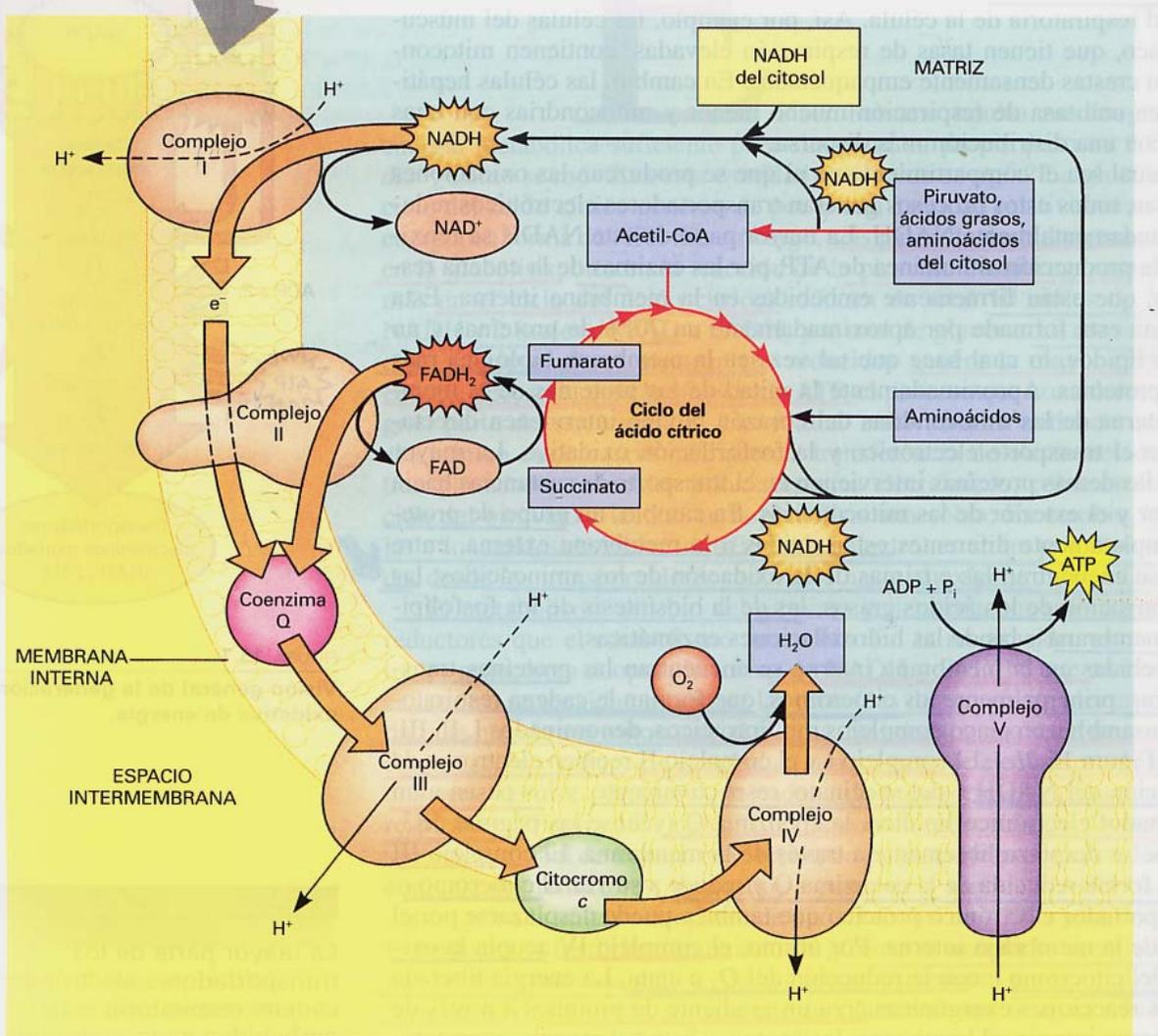
- **La glucolisis**, paso de glucosa (6 carbonos) a piruvato (3 carbonos), que se da en el **citoplasma**.
- **La activación del piruvato a Acetil CoA**, paso de piruvato (3 carbonos) a Acetil CoA (2 carbonos). Se da en la **matriz mitocondrial**.
- **El ciclo de Krebs**, oxidación del AcCoA (2 carbonos). Se da en la **la matriz mitocondrial** que contiene tanto los enzimas que oxidan el piruvato y los ácidos grasos a Ac.CoA, como todos los enzimas del ciclo de Krebs*, que utilizan el AcCoA para producir grandes cantidades de NADH y FADH₂.

* Excepto la **succinato DH**, que se encuentra en la membrana interna mitocondrial y unidades proyectantes.

- **La fosforilación oxidativa** (formación de ATP) acoplada a la **cadena transportadora de electrones**, que se lleva a cabo en la **membrana interna mitocondrial y en las unidades proyectantes** en las que se encuentra la cadena transportadora de electrones. En ella se oxidan el NADH y FADH₂ y se forma ATP. Los protones se bombean al espacio perimitocondrial entre las dos membranas mitocondriales y posteriormente se transfieren:

- en parte al O₂ molecular para formar H₂O (en el complejo IV) y
- en parte a la **ATP sintasa** (complejo V), para formar ATP,

Esto ocurre a la vez que los electrones viajan a través de la cadena transportadora. Es decir, la energía que se libera durante esta oxidación se emplea, finalmente, para la **síntesis de ATP**, a partir de ADP y fosfato.



(b) Visión general de la fosforilación oxidativa. Los transportadores electrónicos reducidos, producidos por las deshidrogenasas citosólicas y las rutas oxidativas mitocondriales, vuelven a oxidarse por los complejos enzimáticos unidos en la membrana interna. Estos complejos bombean activamente protones hacia el exterior, creando un gradiente energético cuya descarga impulsa la síntesis de ATP.

(a) Fotografía cortesía de A. Tzagoloff, *Mitochondrial* (Nueva York: Plenum, 1982).

■ Biogénesis de las mitocondrias. Origen de las mitocondrias.

La mitocondrias y los cloroplastos se originan a partir de **mitocondrias y cloroplastos preexistentes**.

Para ello, las mitocondrias crecen, aumentan de tamaño y duplican su DNA. Posteriormente la mitocondria se divide en dos, por estrangulamiento o por crecimiento de la membrana interna mitocondrial que divide a la matriz en dos mitades y crecimiento posterior de la membrana externa.

En cada ciclo celular el número de mitocondrias que llegan a tener las células hijas es similar al n° de mitocondrias de la célula madre. Las mitocondrias de los humanos son **de origen materno**, puesto que prácticamente ninguna mitocondria del espermatozoide penetra en el óvulo, la transmisión de enfermedades genéticas es de madres a hijos.

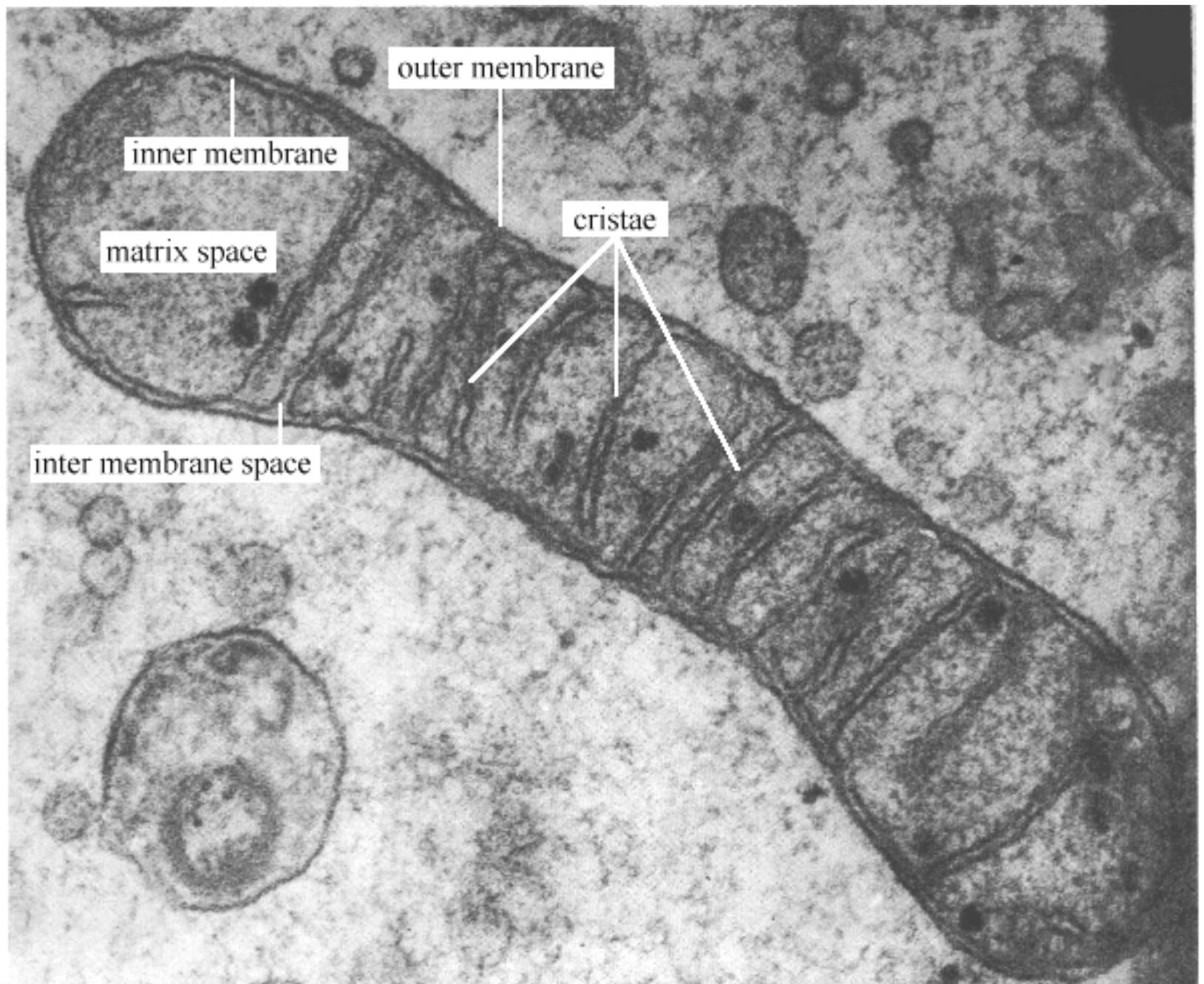




Figura 14-7 Organización general de una mitocondria. En el hígado se estima que un 67% de la totalidad de las proteínas mitocondriales se encuentran en la matriz, un 21% se encuentran en la membrana mitocondrial interna, un 6% en la membrana externa y otro 6% en el espacio intermembranoso. Como se indica a continuación, cada una de estas cuatro regiones contiene un equipo especial de proteínas que interviene en distintas funciones. (Cortesía de Daniel S. Friend.)

Resumen de Las Mitocondrias

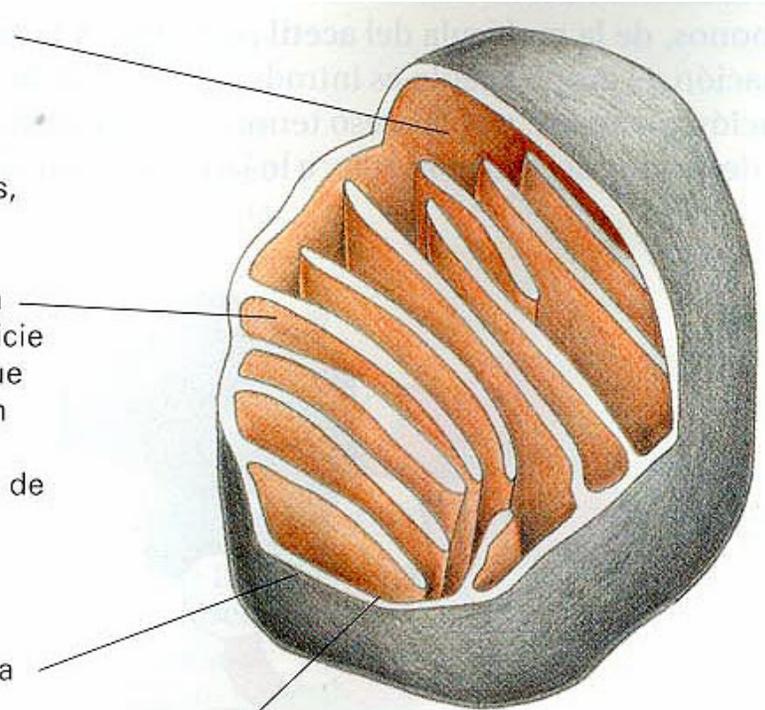
■ Estructura al ME:

Matriz. La matriz contiene una mezcla altamente concentrada de cientos de enzimas, incluyendo las que son necesarias para la oxidación del piruvato y los ácidos grasos y para el ciclo de ácido cítrico. La matriz también contiene diversas copias idénticas del genoma de DNA mitocondrial, ribosomas mitocondriales especiales, tRNA y varias enzimas requeridas para la expresión de los genes mitocondriales.

Membrana interna. La membrana interna se encuentra replegada en numerosas crestas, que aumentan considerablemente su superficie total. Contiene proteínas con tres tipos de funciones: (1) aquellas que realizan las reacciones de oxidación de la cadena respiratoria, (2) un complejo enzimático llamado ATP sintasa que produce ATP en la matriz, y (3) proteínas de transporte específicas que regulan el paso de metabolitos dentro y fuera de la matriz. Dado que se establece un gradiente electroquímico a través de esta membrana por la cadena respiratoria que impulsa la ATP sintasa, es importante que la membrana sea impermeable a la mayoría de iones.

Membrana externa. Gracias a que ésta contiene una gran proteína formadora de canales (llamada porina), la membrana externa es permeable a todas las moléculas con un peso molecular inferior a 5000 daltons. Otras proteínas de esta membrana son las enzimas implicadas en la síntesis mitocondrial de lípidos y las enzimas que transforman en la matriz los substratos lipídicos en formas metabolizables.

Espacio intermembrana. Este espacio contiene varias enzimas que utilizan la salida de ATP de la matriz para fosforilar otros nucleótidos.



■ **Otras características:**

- 5-10 copias de DNA propio, circular, que codifica solo 13 proteínas (entre ellas la *ATP sintasa*).
- 4 codones del código genético tienen significado distinto.
- Ribosomas semejantes a los procarióticos.

■ **Función:**

- Fábricas de ATP de las células.
- Respiración celular: activación del piruvato a Acetil CoA, ciclo de Krebs y fosforilación oxidativa.

■ **Origen de las mitocondrias:** a partir de mitocondrias preexistentes.

Cloroplastos

Son orgánulos típicos de células vegetales de plantas verdes, que contienen grandes cantidades de clorofila. Los cloroplastos llevan a cabo el aprovechamiento fotosintético de la energía solar para transformar el CO₂ atmosférico y el agua en sustancias orgánicas fundamentalmente hidratos de carbono, con liberación simultánea de oxígeno.

■ Estructura al microscopio óptico

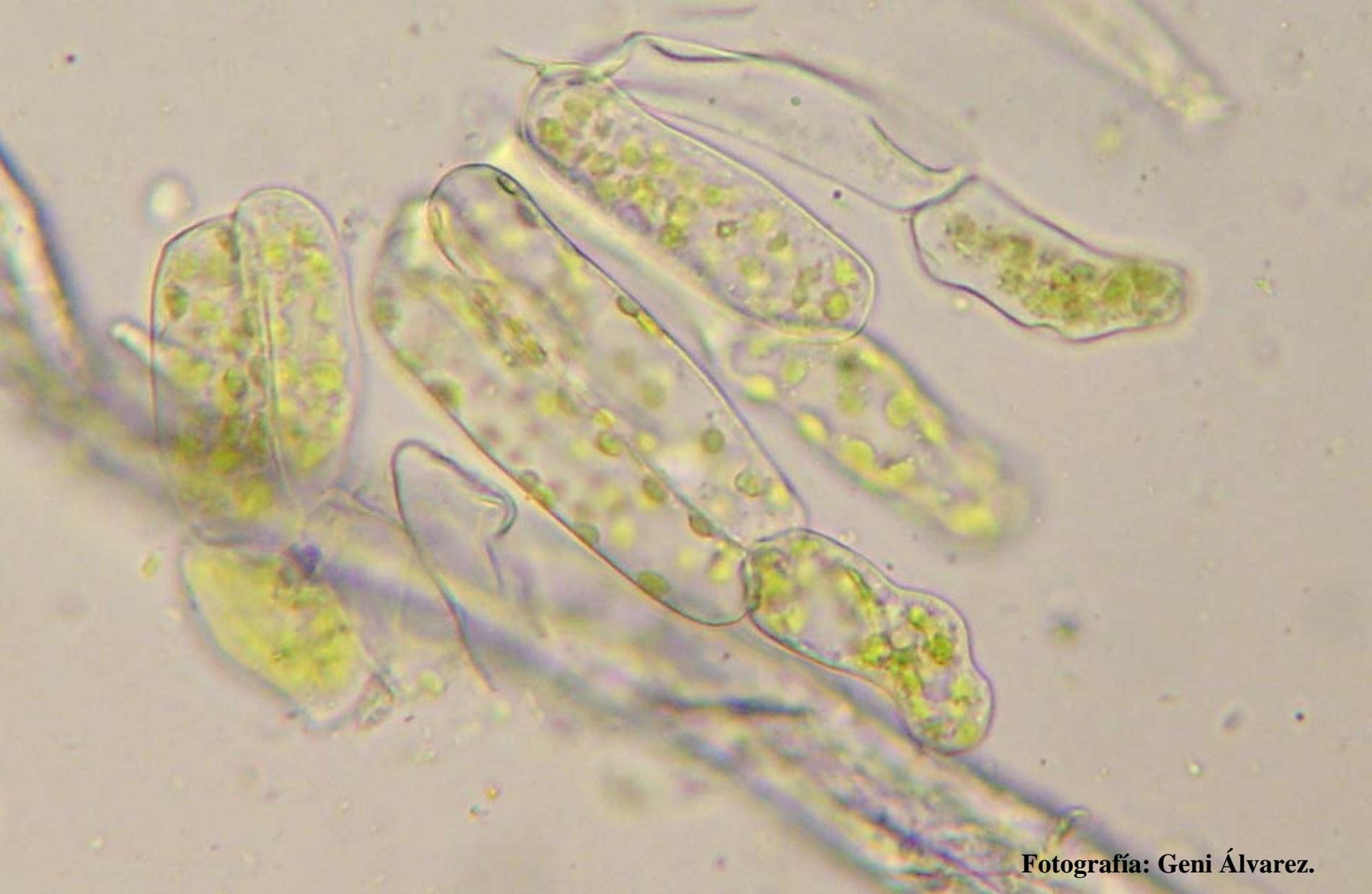
Se ven con facilidad, puesto que son orgánulos relativamente grandes y aparecen coloreados de forma natural por la clorofila de color verde. La forma y tamaño varía de unas especies a otras. Pueden tener forma acintada, estrellada o más frecuentemente elíptica con un tamaño de 2 a 5 µm de diámetro por 5 a 10 µm de longitud.



Cloroplastos en parénquima en empalizada de hoja de *Malva sylvestris*. Objetivo x40 (x400)

Fotografía: Geni Álvarez.

Cloroplastos en parénquima en empalizada de
hoja de *Malva sylvestris*. Objetivo x40 (x400)



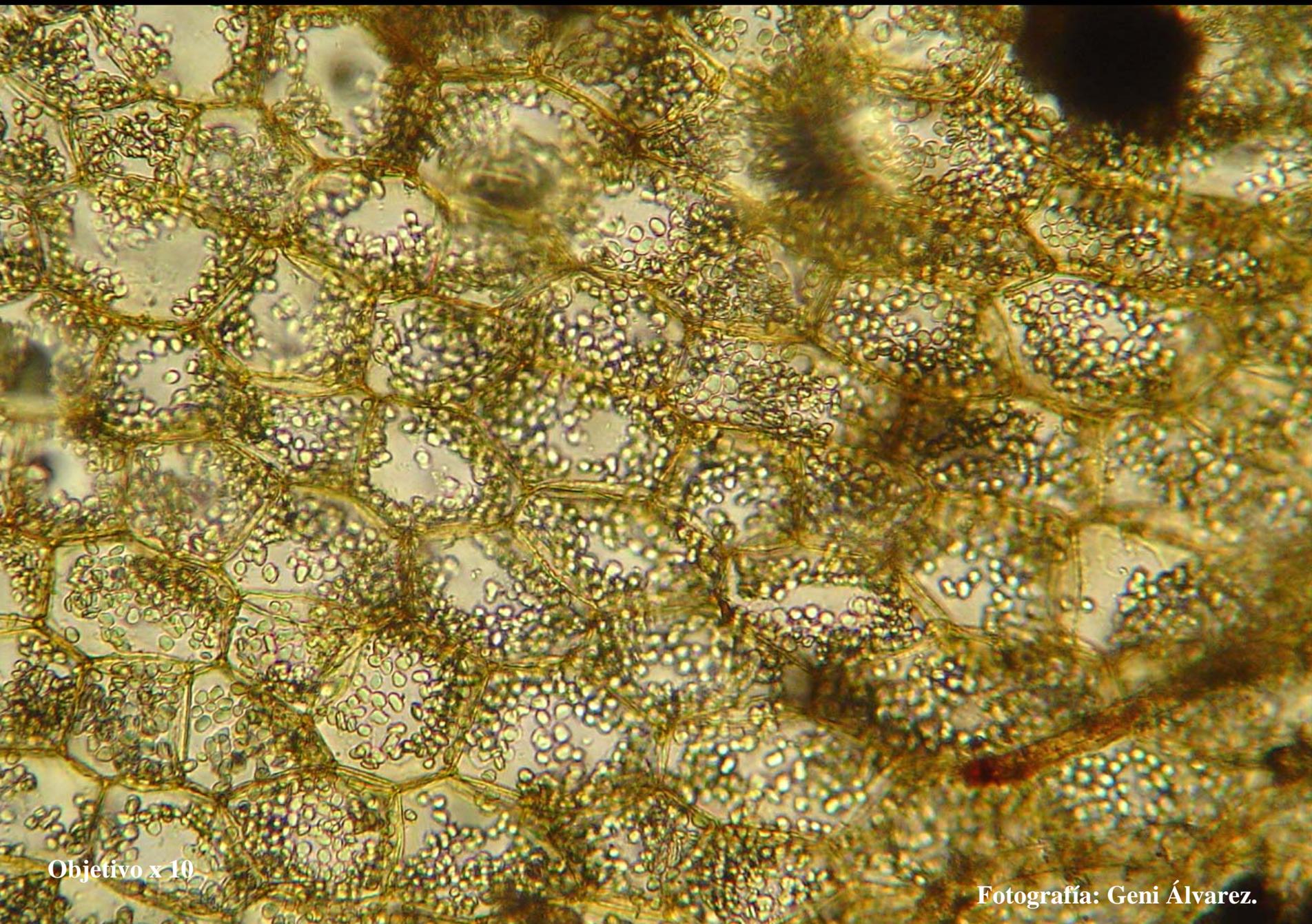
Fotografía: Geni Álvarez.



Cloroplastos en parénquima en empalizada y lagunar de hoja de *Malva sylvestris*. Objetivo x40 (x400)

Fotografía: Geni Álvarez.

Cloroplastos al MO en células vegetales de prótalo (GF) de helecho.



Objetivo x 10

Fotografía: Geni Álvarez.

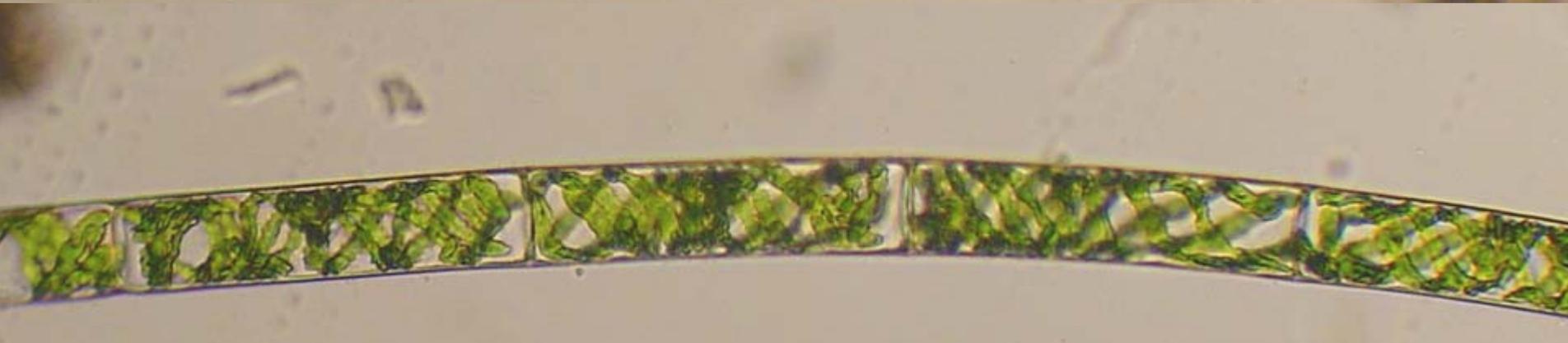
Cloroplastos al MO en células vegetales de prótalo (GF) de helecho



Objetivo x 40

Fotografía: Geni Álvarez.

***Spirogyra* (alga verde): cloroplastos helicoidales**



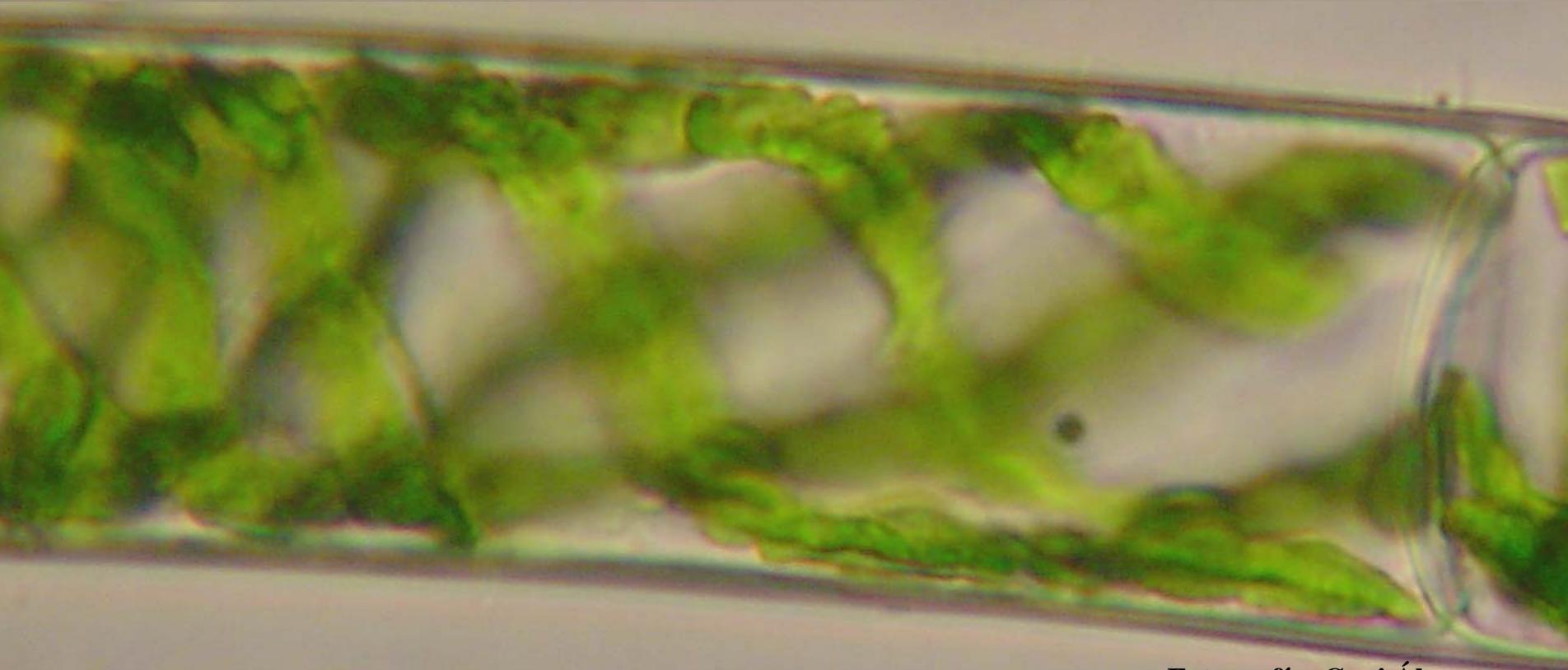
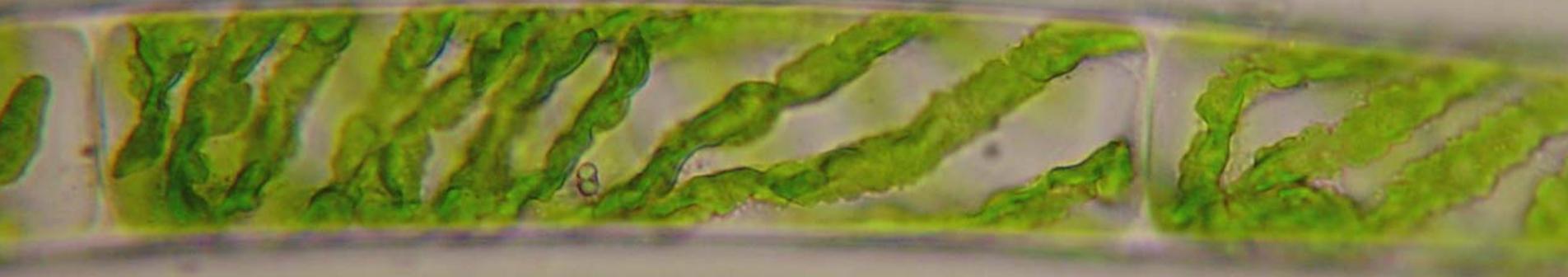
Objetivo x 10

Fotografía: Geni Álvarez.

***Spirogyra* (alga verde): cloroplastos helicoidales**



***Spirogyra* (alga verde): cloroplastos helicoidales**



■ Estructura al microscopio electrónico

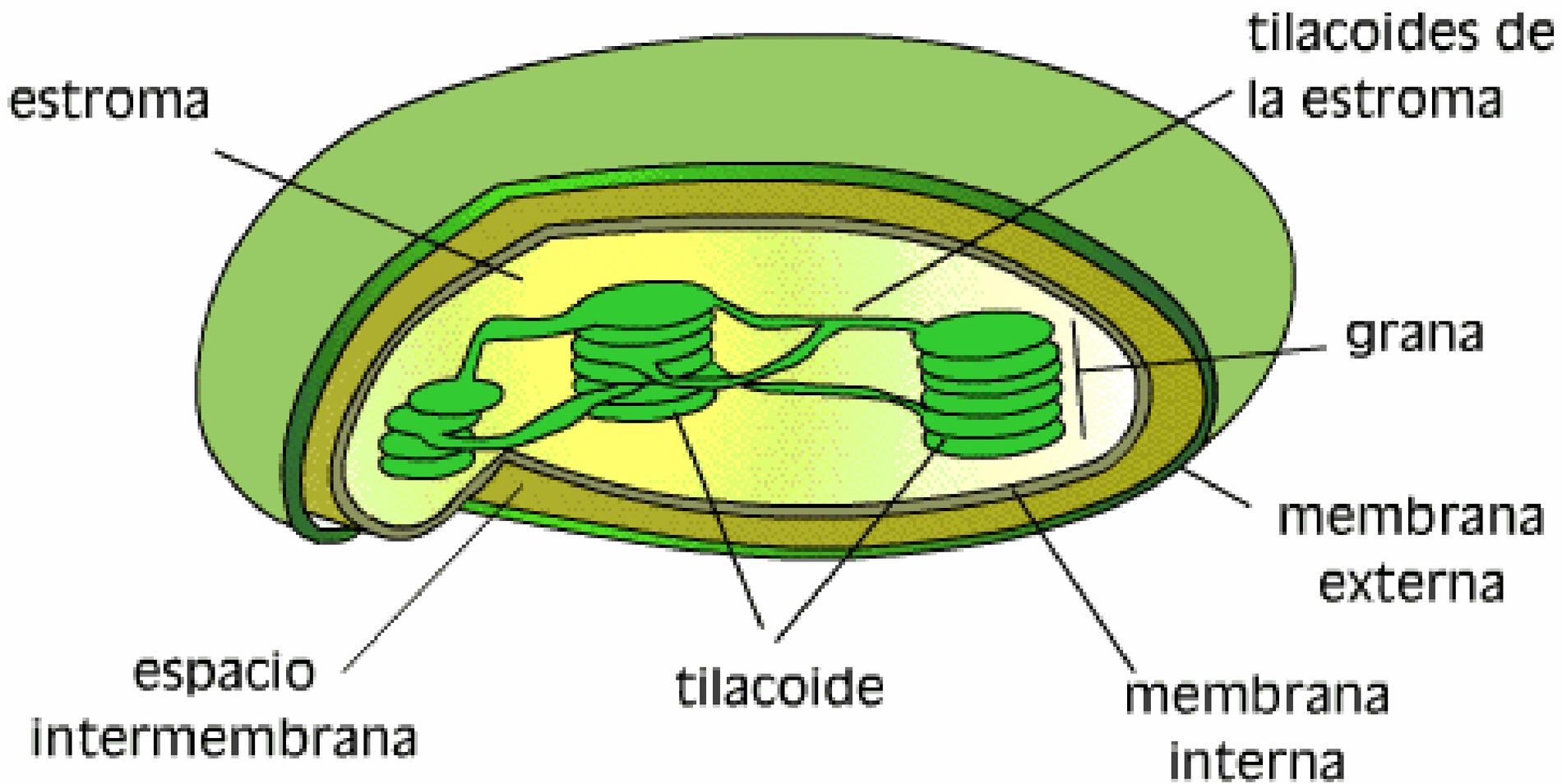
Aparecen como orgánulos limitados por una doble membrana (**membrana externa** y **membrana interna**). En el interior se encuentran otras membranas rodeadas de la fase acuosa que en este caso recibe el nombre de **estroma**.

En el estroma suele haber gránulos de almidón, aunque lo más frecuente es que se acumulen en una región especial llamada pirenoide. También en el estroma hay **DNA y RNA distintos de los del núcleo**. El DNA es circular y no está unido a histonas. Es parecido al de procariotas y al de mitocondrias pero **codifica más proteínas que el DNA mitocondrial**, aunque tampoco codifica todas las proteínas del cloroplasto. Existe en el estroma también unos glóbulos densos que reciben el nombre de plastoglóbulos, cuyo significado se desconoce y además no siempre están presentes.

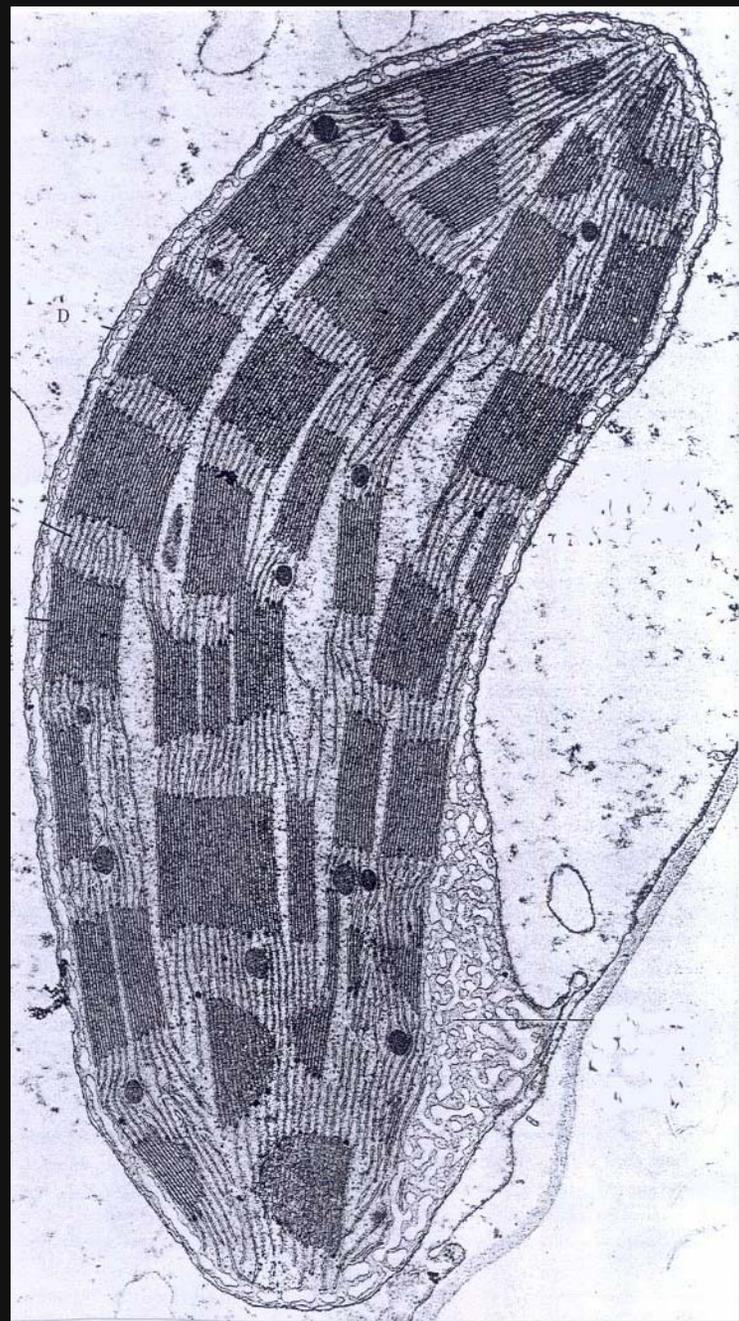
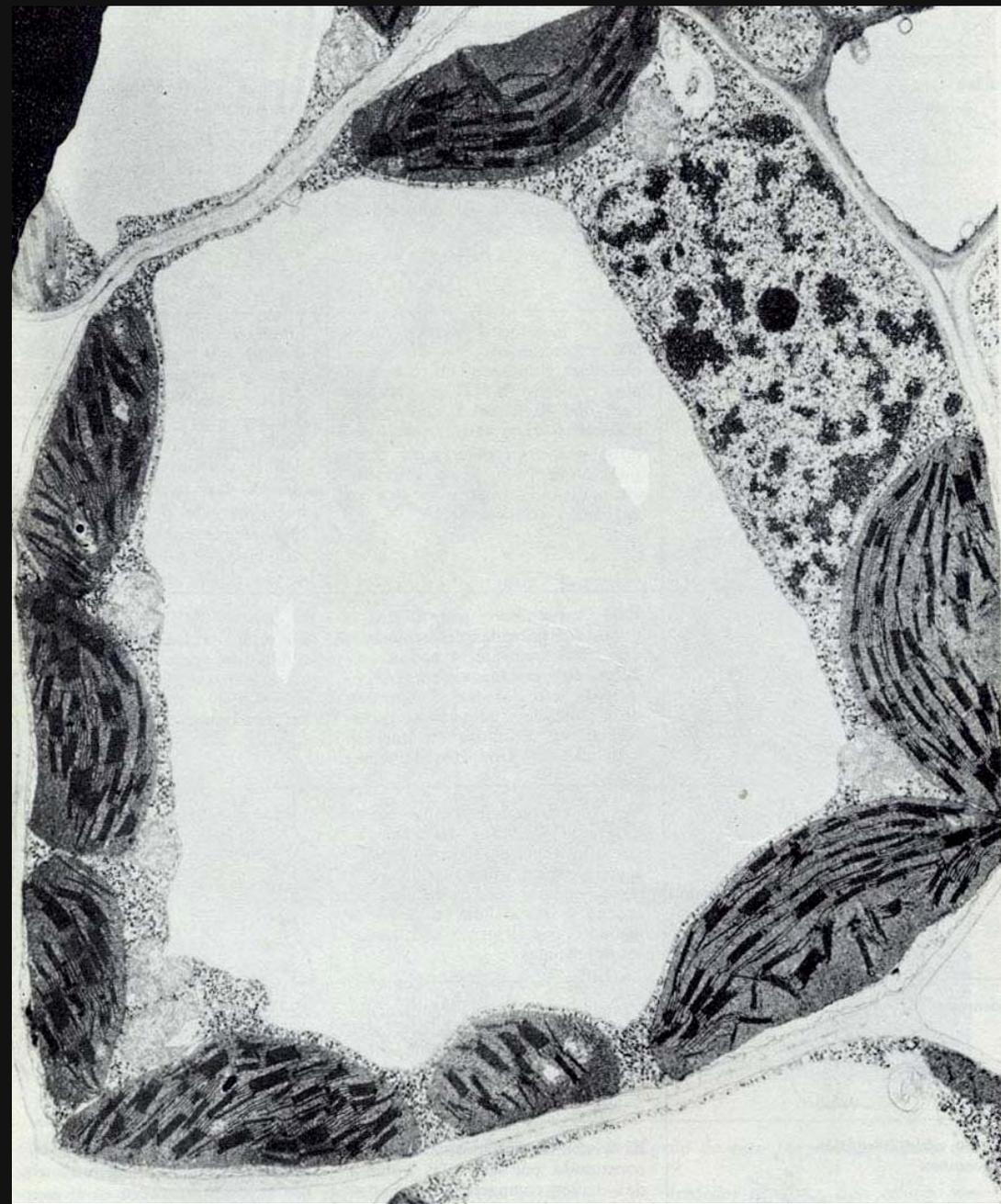
La membrana interna no está plegada en crestas ni contiene una cadena de transporte electrónico como ocurría en las mitocondrias. El sistema fotosintético de captación de la luz, la cadena de transporte electrónico y una *ATP sintasa* se encuentran en unas membranas que se del interior del cloroplasto adoptan forma de bolsas o sacos aplanados. Estas membranas reciben el nombre de "**tilacoides o laminillas**". Estas membranas, en determinados puntos, se apilan como monedas y forman los *grana* o zonas densas a los electrones, que salpican el estroma (el singular de grana es *granum*). En realidad los *grana* son laminillas cortadas transversalmente que semejan discos. Parece ser que estas laminillas o tilacoides se originan como invaginaciones de la membrana interna, pero luego pierden las conexiones con ella y solo excepcionalmente se observan.

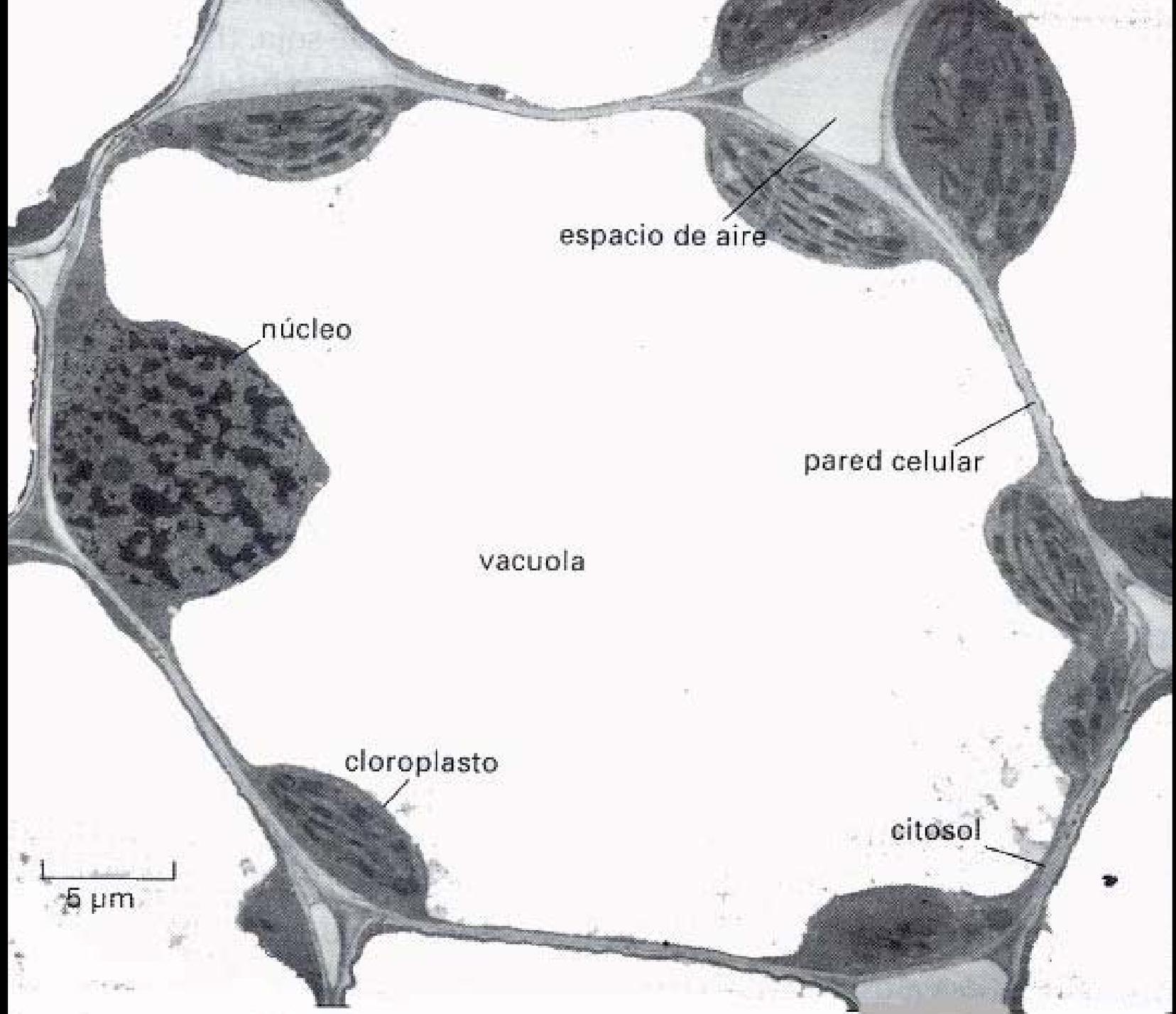
La clorofila se halla dispuesta en la zona de los *grana* y en la membrana interna, junto con otros pigmentos, forma parte de la propia membrana sustituyendo a una de las capas de fosfolípidos. Cada tilacoide posee una **luz o lumen**, que se conecta con el de otros tilacoides, definiendo un tercer compartimento llamado **espacio tilacoidal**, separado del estroma por la membrana tilacoidal. (Los otros dos compartimentos son el **espacio intermembranoso** y el **estroma**).

La *ATP sintasa* también sobresale de la membrana tilacoidal hacia el estroma, de forma similar a como lo hacía en las crestas mitocondriales.



Esquema de un cloroplasto





espacio de aire

núcleo

pared celular

vacuola

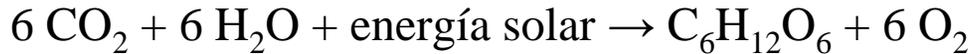
cloroplasto

citosol

5 µm

■ Función

Realizar la **función clorofílica o fotosíntesis**.



Es una vía anabólica cuyo conjunto de reacciones se realiza en dos etapas sucesivas:

- **Fase luminosa**, conjunto de reacciones dependientes de la luz (de la energía solar), que ocurren en la membrana tilacoidal. Mediante estas reacciones se forma ATP y el NADP⁺ se transforma en NADPH liberándose O₂ (al producirse la fotólisis del agua).
- **Fase oscura o ciclo de Calvin** en la que se utiliza esa energía (el ATP) y el poder reductor (el NADPH) para formar glúcidos a partir del CO₂ atmosférico. Estas reacciones comienzan en el cloroplasto y continúan en el citosol celular. Se llaman reacciones oscuras porque no necesitan la luz solar directamente (como la necesita la formación de O₂).

Nota.- La fijación del CO₂ atmosférico está catalizada por la *ribulosa 1-5 bisfosfato carboxilasa oxigenasa* también conocida como *rubisco*, enzima que se encuentra en el estroma del cloroplasto. Es una gran proteína enzimática que trabaja con **gran lentitud** (transforma unas 3 moléculas de sustrato por segundo, frente a las 1000 moléculas por segundo de un enzima típico), por lo que en cada cloroplasto hay muchas copias de ese enzima. Representa más del 50 % de las proteínas del cloroplasto, lo que hace que sea la **proteína más abundante del mundo**. Es el enzima clave para la producción de biomasa a partir de CO₂ atmosférico.

Los animales no poseemos este enzima, por ello, a pesar de que el CO₂ puede ser captado por tejidos animales (existen tres reacciones en que esto ocurre, pero posteriormente el CO₂ es eliminado), no podemos fijar y retener el CO₂ atmosférico.

Pregunta de reflexión.- ¿Podría un organismo poseer la rubisco y no clorofila?. ¿Qué ocurriría en ese caso?. ¿Cómo obtendría la energía necesaria para transformar el CO₂ en glucosa?. ¿Podría ser autótrofo?.

Resumen de Los Cloroplastos

■ Estructura al ME:

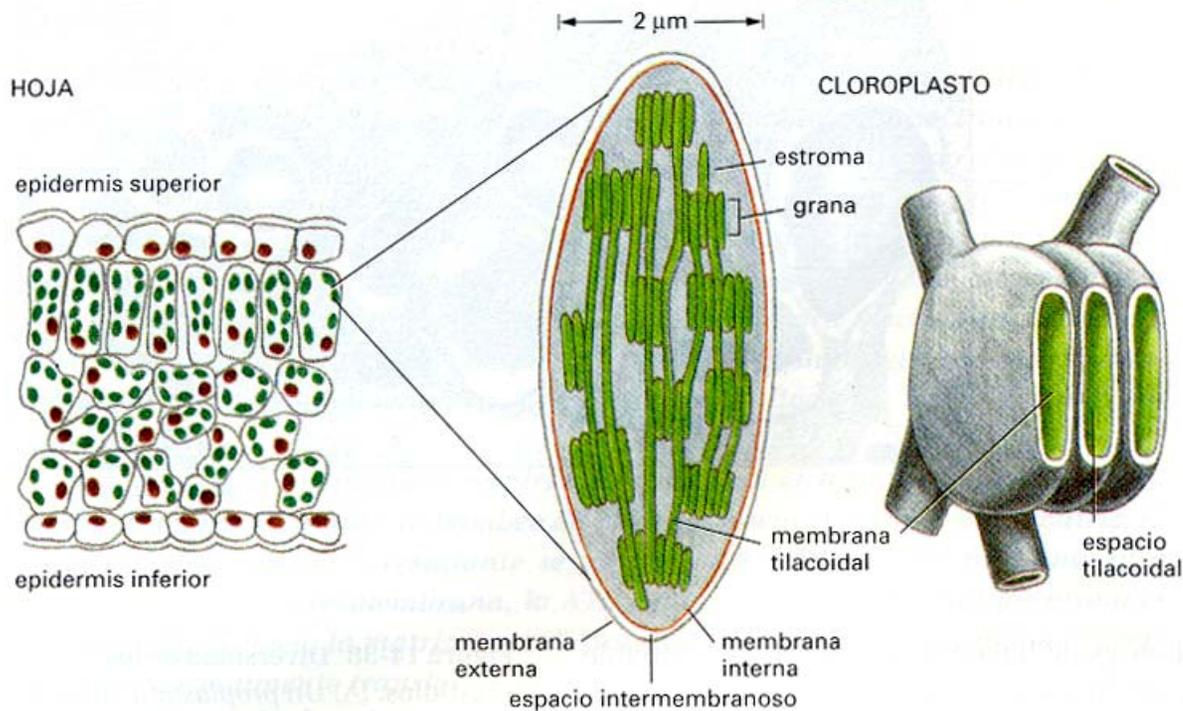


Figura 14-39 El cloroplasto. Este orgánulo fotosintético presenta tres membranas distintas (la membrana externa, la membrana interna y la membrana tilacoidal) que delimitan tres compartimentos internos diferentes (el espacio intermembranoso, el estroma y el espacio tilacoidal). La membrana tilacoidal contiene todos los sistemas generadores de energía del cloroplasto. En las electronmicrografías, esta membrana aparece formando unidades separadas que delimitan vesículas aplanadas (véase Figura 14-40), pero probablemente están unidas formando una sola membrana muy plegada en cada cloroplasto. Como se indica en la figura, los distintos tilacoides están interconectados, y tienden a agruparse formando agregados denominados grana.

■ **Otras características:**

- Propios de células vegetales.
- Varias copias de DNA propio, circular, semejante al de procariotas, insuficiente para formar todas las proteínas que necesita.
- Ribosomas semejantes a los procarióticos.

■ **Función:**

- Fábricas de ATP de las células.
- Fotosíntesis: fase luminosa y fase oscura.

■ **Origen de los cloroplastos:** a partir de cloroplastos preexistentes

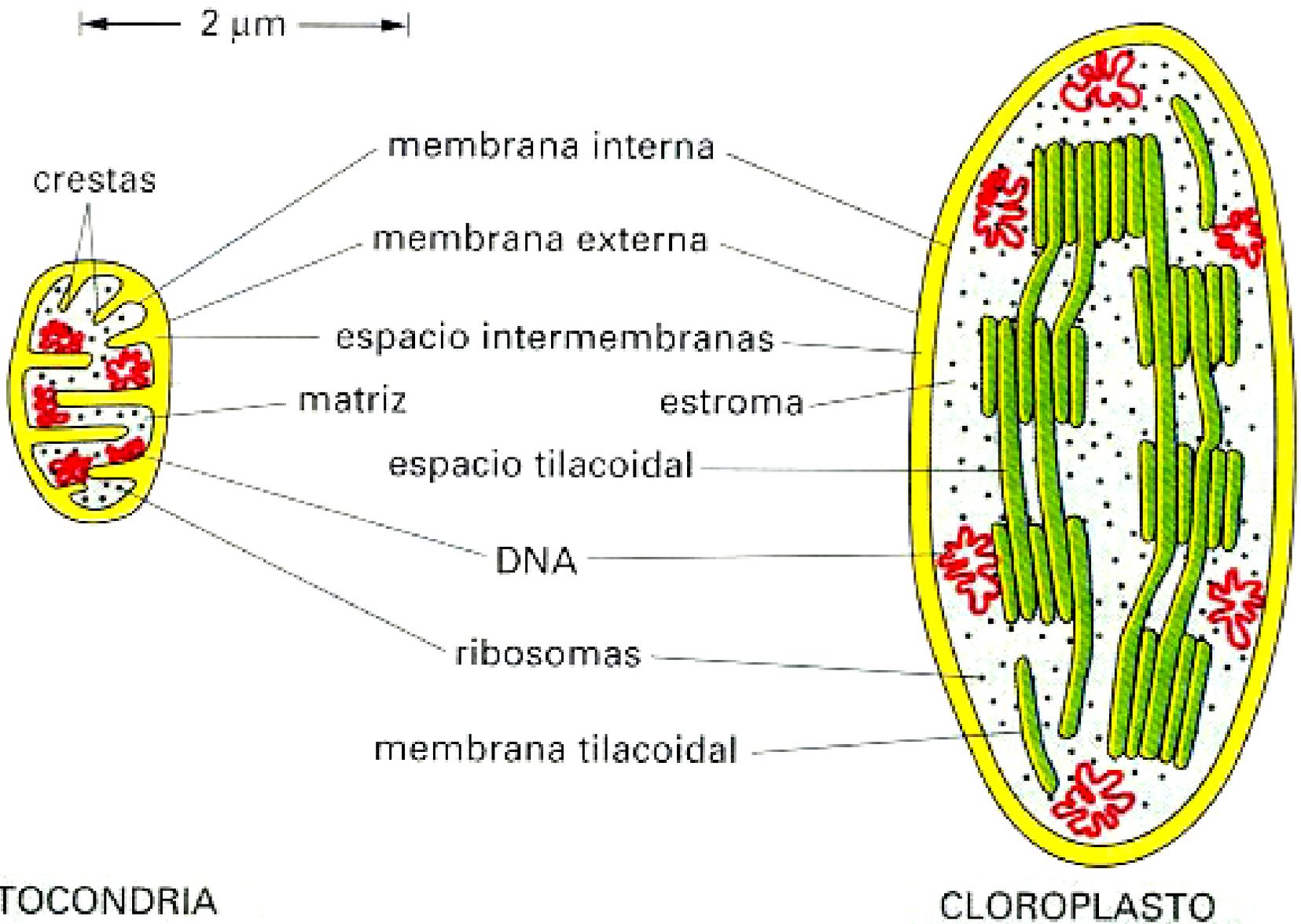


Figura 14-41 Comparación entre una mitocondria y un cloroplasto. El cloroplasto suele ser mucho mayor y contiene una membrana tilacoidal y un espacio tilacoidal. La membrana interna de la mitocondria está plegada formando crestas.

Vacuolas

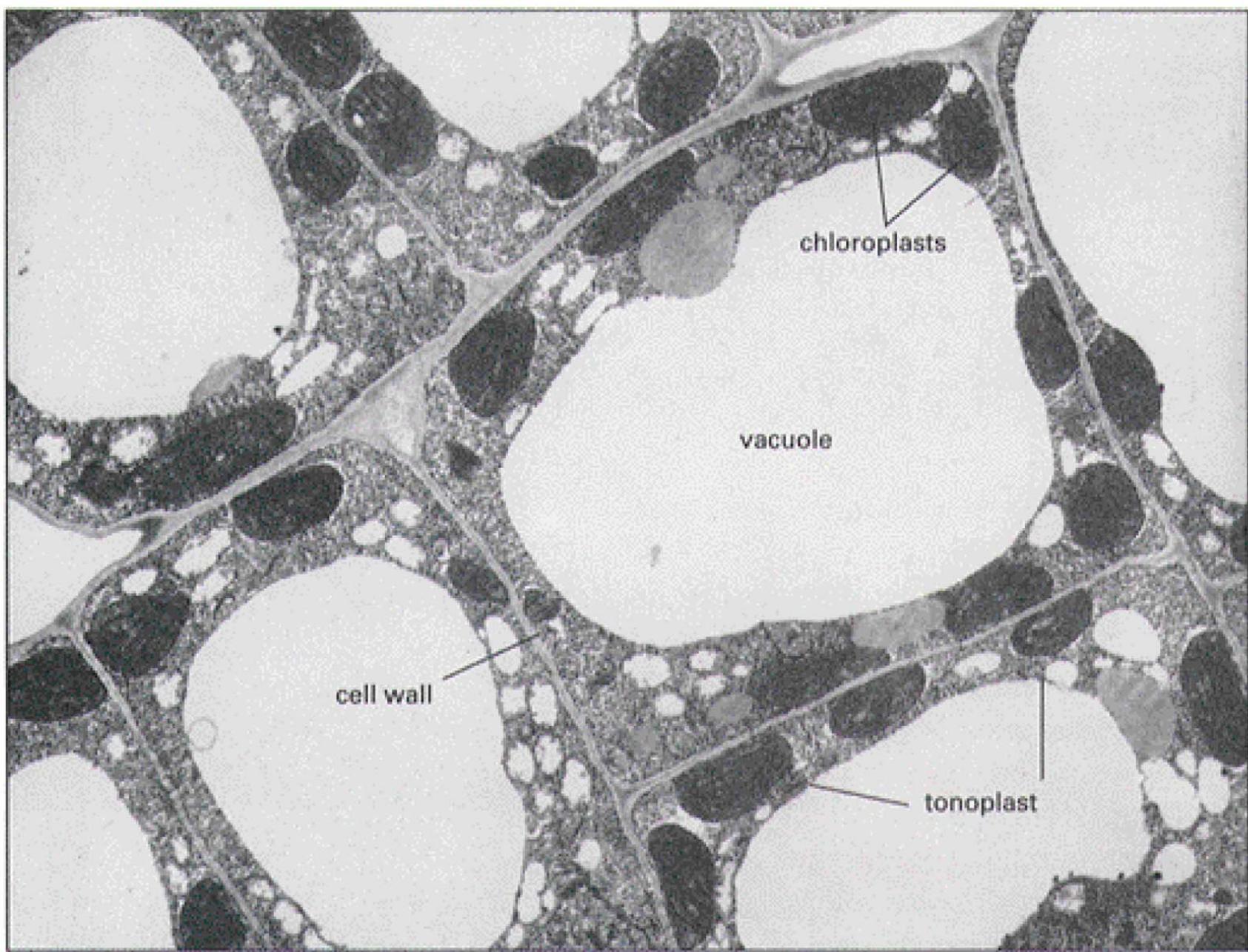
Son cavidades esféricas llenas de líquidos rodeados por una membrana de unos 75 Å. Las funciones varían en función de los tipos celulares.

En **células vegetales**, la gran vacuola central, puede tener varias funciones:

- **Almacenamiento de sustancias de reserva** como sales minerales, proteínas, pigmentos (colorantes como los que dan color a los pétalos), aceites esenciales, etc... Pueden almacenar productos útiles para la industria farmacéutica (taninos, alcaloides).
- Mantenimiento del equilibrio hídrico (**turgencia**).
- **Almacenamiento de sustancias tóxicas**.
- **También puede ser un compartimento de degradación** de sustancias.

En **protozoos**, las vacuolas son importantes para **la regulación de la presión osmótica**. Por ejemplo: las vacuolas pulsátiles de muchos protozoos eliminan agua al exterior para equilibrar las presiones osmóticas intra y extracelulares.

Se cree que las vacuolas se originan en el retículo endoplasmático.



cell wall

chloroplasts

vacuole

tonoplast

10 μ m

Modelo célula vegetal

