



MORFO FISIOLÓGÍA DE LA MITOCONDRIA COMO ORGANITO ESENCIAL DE LA CÉLULA EUCARIOTA

Autores: Rogelio Enrique Pérez García¹, Carmen Elena Ferrer Magadán, Madelín Herriman Estrada³

¹ Residente de 2do año Histología, Dpto. Ciencias Morfológicas,

² Especialista de 2do grado Histología, Dpto. Ciencias Morfológicas,

³ Especialista de 1er grado Histología, Dpto. Ciencias Morfológicas.

Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo, Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Granma, Cuba.

Resumen

Introducción: Las mitocondrias son orgánulos celulares eucariotas encargados del suministro de la mayor parte de energía necesaria para la actividad celular a través del proceso denominado respiración celular. Actúan como centrales energéticas de la célula y sintetizan ATP a partir de los combustibles metabólicos.

Objetivos: Profundizar sobre las características morfo fisiológicas de la mitocondria como organito esencial de la célula eucariota.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo correspondiente a una revisión bibliográfica, básica- clásica y actualizada en internet, sobre las características morfo fisiológicas de la mitocondria en la célula eucariota, así como su expresión clínico patológico.

Resultados y discusión: Las mitocondrias evolucionaron a partir de bacterias aerobias que fueron incorporadas a células eucariotas. La morfología de las mitocondrias es difícil de describir, puesto que son estructuras muy plásticas, que se deforman, se dividen y fusionan.

Conclusiones: Las mutaciones en los genes que codifican para algunos componentes de la mitocondria pueden causar numerosas enfermedades- que involucran al sistema nervioso central, a los músculos entre otros órganos.

Palabras clave: morfo fisiología de la mitocondria, célula eucariota.



INTRODUCCIÓN

Las células eucariotas se caracterizan por un núcleo rodeado por una membrana, un retículo endoplásmico, ribosomas 80S y plástidos (mitocondrias y cloroplastos). La membrana plasmática se caracteriza por la presencia de esteroides (colesterol), mientras que las células procariotas carecen de un núcleo verdadero y son haploides. Su citoplasma contiene ribosomas 70S y no poseen mitocondrias ni cloroplastos.¹

El periodo de los 80 fue muy prolifero en el estudio de este orgánulo, por lo que su descubrimiento fue un hecho colectivo, varios investigadores observaron estas estructuras en diferentes tipos celulares, lo que conllevó a que este orgánulo recibiera diversos nombres: blefaroplasto, condrioconto, condroblasto entre otros nombres, y es probable que las primeras observaciones de este orgánulo se deban al botánico suizo Albert von Kolliker, quien entre 1880 y 1888 anotó la presencia de unos gránulos en las células musculares de intersticios a los que denominó sarcosomas. Kolliker llegó incluso a la conclusión de que presentaban membrana,²

En el año 1889, Carl Benda alcanzó mayor fortuna al darle el nombre de mitocondrias con el que se conoce actualmente, luego con los avances técnicos se demostró la presencia de las mismas también en las plantas todo esto fue gracias al empleo de técnicas tintoriales especiales con las cuales se le imprime su color verde brillante característico. Son los científicos Hogeboom, Schneider y Palade los que establecen de forma definitiva que es en este orgánulo donde ocurre la respiración celular.³

Es posible definir entonces que las mitocondrias son orgánulos celulares eucariotas encargados del suministro de la mayor parte de energía necesaria para la actividad celular a través del proceso denominado respiración celular, ellas actúan como centrales energéticas de la célula y sintetizan ATP a partir de los combustibles metabólicos (glucosa, ácidos grasos y aminoácidos).⁴

Las mitocondrias llevan a cabo su síntesis de ácidos grasos (mtFASII), esencial para la biogénesis mitocondrial y la respiración celular, ellas presentan una membrana exterior permeable a los iones, metabolitos y muchos polipéptidos, lo cual se debe a que contiene proteínas que forman poros llamados porinas, que permiten el paso de moléculas de hasta 5kDa de masa y un diámetro aproximado de 2 nm.^{3, 4}



Existen enfermedades mitocondriales que son desordenes resultantes de la deficiencia de una o más proteínas mitocondriales involucradas en el metabolismo, de tipo congénito o bien adquirido, por drogas, infecciones o causas ambientales.

OBJETIVO GENERAL

Profundizar sobre las características morfo fisiológicas de la mitocondria como organito esencial de la célula eucariota.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características morfo fisiológicas de las mitocondrias.
2. Identificar la expresión clínico patológico de las mitocondrias, en las enfermedades mitocondriales en el ser humano.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo correspondiente a una revisión bibliográfica, para lo cual se realizó la profundización del contenido en la literatura básica- clásica y actualizada en internet, sobre las características morfo fisiológicas de la mitocondria en la célula eucariota, así como su expresión clínico patológico, en las enfermedades mitocondriales.

El método histórico lógico, permitió profundizar y seleccionar la historia sobre el estudio del organito mitocondria, en la bibliografía correspondiente, confiable, básica y actualizada.

El método de análisis y síntesis permitió confrontar los resultados, unificar los criterios de los autores, seleccionar los más relevantes y sintetizarlos en el trabajo que se presenta.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1-Características morfo fisiológicas de las Mitocondrias

1.1. Estructura y composición.

Las mitocondrias como el resto de los orgánulos celulares presentan una estructura y composición que las diferencia del resto de estos.

Las mitocondrias evolucionaron a partir de bacterias aerobias que fueron incorporadas a células eucariotas, es decir, que vivían en simbiosis dentro de las células eucarióticas primitivas. De ahí que es demostrado que las mitocondrias poseen su



propio genoma, aumentan su cantidad por división y sintetizan algunas de sus proteínas estructurales.⁵

La morfología de las mitocondrias es difícil de describir, puesto que son estructuras muy plásticas, que se deforman, se dividen y fusionan. Lo normal es que se les represente de forma alargada. Su tamaño oscila entre 0.5 micrómetro de diámetro y hasta 8 micrómetros de longitud, y su número depende de las necesidades energéticas de la célula. Al conjunto de las mitocondrias de la célula se le denomina condrioma celular.

Las mitocondrias están rodeadas de dos membranas claramente diferentes en sus funciones y actividad enzimática que separan tres espacios el citosol, el espacio intermembranoso y la matriz mitocondrial.⁵⁻⁷

Membrana externa.

Es una bicapa lipídica exterior permeable a iones, metabolitos y muchos polipéptidos. Esto se debe a que contiene proteínas que forman poros, llamadas porinas que es un canal aniónico dependiente de voltaje. La membrana externa realiza relativamente pocas funciones enzimáticas o de transporte.

Membrana interna.

Esta contiene más proteínas, carece de poros y es muy selectiva; contiene muchos complejos enzimáticos y sistemas de transporte transmembrana que están implicados en la translocación de moléculas.

Crestas mitocondriales.

Las curvas de las crestas son una característica estructural y funcional crítica para este orgánulo. La estructura de la cresta es muy diversa entre los diferentes tipos de células, lo que refleja su papel en la adaptación metabólica.

En la mayoría de las eucariotas, las crestas forman pseudotabiques, en lo habitual, aplanados, y en algunos protistas tienen forma de disco.

En la membrana de las crestas se lleva a cabo funciones relacionadas con el metabolismo oxidativo como la cadena respiratoria o la fosforilación oxidativa.

- 1- La cadena de transporte de electrones, compuesta por cuatro complejos enzimático-s fijos- y dos transportadores de electrones móviles:
 - a) Complejo I o NADH deshidrogenasa que contiene flavina mono nucleótido.
 - b) Complejo II o succinato deshidrogenasa ambas ceden electrones al coenzima Q o ubiquinona.
 - c) Complejo III o citocromo bc_1 que cede electrones al citocromo c.



- d) Complejo IV o citocromo c oxidasa que cede electrones al O_2 para producir 2 moléculas de agua.
- 2- Un complejo enzimático, el canal de H^+ ATP sintasa que cataliza la síntesis de ATP (fosforilación oxidativa)
 - a) Proteínas transportadoras que permiten el paso de iones y moléculas a través de ellas como ácidos grasos, ácido pirúvico, ADP, ATP; O_2 y agua; pueden destacarse:
 - b) Nucleótidos de adenina translocasa. Se encarga de transportar a la matriz mitocondrial el ADP citosólico formado durante la-s reaccione-s que consumen energía y, paralelamente transloca hacia el citosol al ATP recién sintetizado durante la fosforilación oxidativa.
 - c) Fosfato translocasa: transloca fosfato citosólico junto con un hidrón a la matriz; el fosfato es esencial para fosforilar ADP durante la FO.⁶

Espacio intermembranoso.

Entre ambas membranas queda delimitado un espacio intermembranoso que está compuesto por un líquido similar al hialoplasma; tiene una alta concentración de protones como resultado del bombeo de los mismos por lo-s complejo-s enzimático-s de la cadena respiratoria. En el se localizan diversas enzima-s que interviene en la transferencia de lo-s enlaces- de alta energía del ATP, como la adenilo kinasa y la creatina quinasa. También se localiza la carnitina, una molécula implicada en el transporte de ácidos grasos desde el citosol hasta la matriz mitocondrial donde serán oxidados.

Matriz mitocondrial.

La matriz mitocondrial o mitosol contiene menos moléculas que el citosol, aunque contiene iones, metabolitos a oxidar y ADN circular bicatenario muy parecidos al de las bacterias, ribosomas tipo 55-S llamados mito ribosomas que realizan la síntesis de alguna-s proteínas mitocondriales y contiene ARN mitocondrial, en dicha matriz tienen lugar varias rutas metabólicas claves para la vida tales como el Ciclo de Krebs y la beta oxidación de los ácidos grasos.



Función.

La principal función de este orgánulo es la oxidación de metabolitos y la obtención de ATP mediante la Fosforilación Oxidativa (FO). que es dependiente de la Cadena Transportadora de electrones (CTE). Este ATP sirve también como almacén de sustancias como iones, agua y algunas partículas como restos de virus y proteínas.

La optimización de la capacidad metabólica de la-s mitocondrias requiere la convolución de la membrana mitocondrial interna en forma de crestas. Las crestas son pliegues especializados donde se localiza el conjunto de los 5 complejos macromoleculares correspondientes a la Cadena Transportadora de electrones (CTE) y a la Fosforilación Oxidativa (FO).⁷

Síntesis mitocondrial de ácidos grasos.

La síntesis mitocondrial de ácidos grasos (mtFASII) es esencial para la respiración celular y la biogénesis mitocondrial. También se cree que desempeña un papel como mediador en la comunicación intercelular debido a su influencia en los niveles de lípidos bioactivos como el liso fosfolípidos y los esfingolípidos.

El producto final más conocido del mtFASII es el octanoil ACP, que también es el sustrato inicial de la biosíntesis del ácido lipoico. Así el mtFASII actúa sobre importantes complejos enzimáticos del metabolismo energético a través del cofactor ácido lipoico como el complejo pirúvico deshidrogenasa, el complejo alfa- cetoglutarato deshidrogenasa, el complejo BCKDH y el sistema de clivaje de la glicina.

Por otra parte, los niveles mitocondriales de acetil- CoA se regulan a través de la mtFASII y al ACP asilado.

Captación de proteínas en las mitocondrias.

Las mitocondrias poseen cuatro compartimientos a los cuales pueden llegar las proteínas:

Membrana mitocondrial externa.

Membrana mitocondrial interna.

Espacio intermembranoso.

Matriz.



La mayor parte de las proteínas destinadas a la membrana interna cuentan con secuencias de directrices internas que marcan su pertenencia como parte de la molécula. Ante-s de que esta proteína pueda entrar a la mitocondria, se piensa que pasa por diferentes fenómenos, por ejemplo, se tiene que encontrar en un estado desplegado o extendido. Las chaperonas como Hsp70 y Hsp90 participan en la preparación de lo-s poli péptidos para su captación en las mitocondrias, incluyendo las que se dirigen de manera específica de las proteínas mitocondriales a la superficie citosólica de la membrana mitocondrial externa.

La membrana mitocondrial externa contiene un complejo importador de proteínas llamado complejo TOM, el cual incluye:

- 1- Receptores que reconocen y se unen con proteínas mitocondriales.
- 2- Canales cubiertos por proteínas por los cuales pasan los poli péptidos desplegados de la membrana externa.⁶

Las proteínas destinadas a la membrana mitocondrial interna o matriz deben pasar por el espacio intermembranoso y acoplarse a un segundo complejo importador de proteínas que se encuentra en la membrana mitocondrial interna, el complejo TOM.

La membrana mitocondrial interna contiene 2 complejos TIM mayores : TIM22 y TIM23, la TIM22 se une a proteínas integrales de la membrana mitocondrial interna que contiene una secuencia directriz interna y la inserta en la bicapa lipídica, mientras que la TIM23 se une a proteínas que tienen una pre secuencia en el amino terminal, que incluye todas las proteínas de la matriz, reconoce y traslada a las proteínas a través de la membrana mitocondrial interna y hasta el compartimiento acuoso interno. ⁶

La translocación ocurre en sitios en los que las membranas mitocondriales externa e interna están muy próximas, de manera que la proteína importada puede cruzar ambas membranas al mismo tiempo, por lo cual, el movimiento hacia la matriz está impulsado por el potencial eléctrico, el cual, a través de la membrana mitocondrial interna, actúa sobre la señal directriz de carga positiva. Cuando entra a la matriz, un poli péptido interactúa con las chaperonas mitocondriales que median la entrada al compartimiento acuoso.



Las enfermedades mitocondriales en el ser humano.

Existen enfermedades causadas por un funcionamiento anormal, que puede deberse a mutaciones, ya sea en el ADN mitocondrial o en genes del ADN del núcleo celular encargados de codificar componentes mitocondriales.

Dichas enfermedades pueden ser resultado de disfunciones mitocondriales adquiridas-derivada-s de efectos adversos de drogas, infecciones o causas ambientales.

El ADN de mitocondrial humano contiene información genética para 13 proteínas mitocondriales y algunos ARN, no obstante, la mayoría de las proteínas de las mitocondrias procede de genes localizados en el ADN del núcleo celular y que son sintetizadas por ribosomas libres del citosol y luego importadas por el organelo.^{3,4}

En el **daño celular reversible**, ocurren alteraciones en los niveles de organización, en cada nivel puede haber un nivel de desorganización (alteraciones estructurales y funcionales).^{3,4}

En ocasiones el daño no se aprecia a simple vista en el paciente (**Inicios de la Sicklemia**), en otras es evidente la lesión (**Síndrome de Down**)^{3,4}

Cuando se estudian las células en el daño reversible se observan, entre otras, alteraciones mitocondriales, al microscopio electrónico, se encuentra: Hinchazón de mitocondrias. Densidades pequeñas en mitocondrias. Agregación de partículas intramembranas, y en el Estadio II del daño. Aumenta el espacio entre los organelos intracelulares, hay condensación del espacio interno y externo de las mitocondrias, y matriz densa.

En el daño irreversible, por ejemplo, cuando hay una hipoxia celular, es posible observar, además de la hinchazón celular, una disminución de la fosforilación oxidativa mitocondrial.⁴

Han sido descritas más de **150 enfermedades mitocondriales**, como la **enfermedad de Luft o la neuropatía óptica hereditaria de Leber**.

Tanto las mutaciones del ADN mitocondrial como del ADN nuclear dan lugar a padecimientos genéticos mitocondriales que originan un mal funcionamiento de procesos que se desarrollan en este orgánulo como **alteraciones de enzimas, ARN, componentes de la CTE y sistemas de transporte de la membrana interna**; muchas de ellas afectan al músculo esquelético y al Sistema Nervioso Central.



El ADN mitocondrial puede dañarse con los radicales libres formados en las mitocondrias así, enfermedades degenerativas relacionadas con el envejecimiento, como la **enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Alzheimer y las cardiopatías** pueden estar relacionadas con lesiones mitocondriales.

La mitocondria en la fertilidad femenina.⁴

La fertilidad femenina se ve afectada por el envejecimiento, teniendo en cuenta el pico de la capacidad de reproducción a los 25 años aproximadamente, el cual declina con la edad, disminuyendo considerablemente a partir de los 37 años.

Numerosos estudios sugieren que una disminución de la calidad del oocito es el causante de la disminución de la capacidad reproductiva relacionada con la edad, y aunque aún se desconocen los mecanismos subyacentes algunos científicos hipotetizan con que **alteraciones en la mitocondria** podrían ser los factores claves que medien la capacidad reproductiva.

Efectos del estrés oxidativo.

El estrés oxidativo se produce por una inestabilidad entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y las moléculas oxidantes que lo neutralizan. Una mayor producción de ROS puede provocar un aumento del daño de las enzimas mitocondriales. Los niveles de producción de ROS se pueden ver alterados por factores intrínsecos del individuo como pueden ser el estilo de vida que hace que de acumule con los años, **obesidad, resistencia a la insulina, endometriosis, -síndrome de ovario poli quístico**, etc. También hay factores externos en las terapias- de reproducción asistida, como pueden ser la exposición a la luz visible, un pH no ideal y la temperatura, los que pueden aumentar los niveles de producción de ROS.⁷

Es por todo ello que hay un aumento del estrés oxidativo que conlleva a una menor probabilidad de concepción en terapias. Aunque hay células dentro del tejido ovárico que podrían tener un efecto antioxidante, no es suficiente para combatirlo. Además, la capacidad antioxidante se va perdiendo con los años.

Se cree que el efecto negativo del estrés oxidativo para la concepción y el desarrollo del embrión viene dado porque afecta al ADN mitocondrial, lo que puede conllevar a una pérdida crítica de su función y por tanto a una disminución de ATP.

Hay estudios que también relacionan **los niveles de calcio con los fallos en la función mitocondrial.**⁶



CONCLUSIONES

Las mitocondrias son orgánulos presentes en el citoplasma celular constituidos por una doble membrana: externa e interna separada a través del espacio intermembranoso y una matriz mitocondrial.

Realizan funciones muy importantes como la respiración celular a través del transporte de electrones y la fosforilación oxidativa.

Las mutaciones en los genes que codifican para algunos componentes de la mitocondria pueden causar numerosas enfermedades que involucran al sistema nervioso central, a los músculos entre otros órganos que conllevan a un sin número de manifestaciones clínicas para cada tipo de enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Balows A et al (editors): The Prokaryotes, A Handbook on the Biology of Bacteria: Ecophysiology, Isolation, Identification, Applications, 2nd ed., 4 vols. Springer, 1992.
2. Jawetz, AM. Microbiología médica, Sección 1- Bases de la Microbiología. 2016 <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1507§ionN>
3. Ríos Hidalgo, N, et. al. Patología General. Material Complementario. Capítulo 3. Daño Celular. 13-18 Escuela Latinoamericana de Medicina. 13-18 2007
4. Goti Parada, M A, et.al. Apoptosis. Material complementario. Departamentos de Anatomía Patológica y Bioquímica. Escuela Latinoamericana de Medicina. 2004
5. Cotran R S, Kumar V, Collins T. Patología Estructural y Funcional de Robbins. 6 ed. Madrid: Mc. Graw -Hill. Interamericana; 2000
6. Robbins and Cotran. Pathologic basis of disease. 7 th ed. USA. Elseviers Saunders; 2005
7. Ross, M; Gordon, K; Wojciechj Pawlina, MD. Histología. Texto y Atlas con Biología Celular Molecular. Cap. 2. Estructura celular. Edit. médica Panamericana. 4ta Ed. 2020 www.medicapanamericana.com



**Cuarto Congreso de
Ciencias Básicas Biomédicas en Granma.
Manzanillo.**



Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.