



# LANZADERAS MITOCONDRIALES Y SU FUNCIONAMIENTO

Hecho por:

Sofía Herran Silva

Tutor:

Miguel Culebro Ricaldi

## INTRODUCCIÓN

En los últimos 150 años, la investigación sobre las mitocondrias ha influido en numerosas disciplinas científicas. Las primeras observaciones se enfocaron desde una perspectiva fisiológica para comprender qué papel destacado ocupaban las mitocondrias dentro de la célula. Se describieron funciones bioenergéticas como la fosforilación oxidativa, el ciclo de Krebs y la  $\beta$ oxidación de los ácidos grasos. Sobre los años cincuenta, el uso del microscopio electrónico impulsó la observación de las mitocondrias permitiendo, de este modo, obtener nuevos conocimientos sobre su estructura.

## DESARROLLO

La membrana externa de la mitocondria es mucho más permeable que la interna, por lo cual hay movimiento libre para muchos solutos entre el citosol y el espacio intermembranoso, es decir, aquel compartimiento comprendido entre la membrana externa y la membrana interna de la mitocondria.

La membrana interna es sumamente selectiva y generalmente se requieren diversos sistemas de transporte para transferir compuestos desde el espacio intermembranoso hasta en interior de la mitocondria.

La membrana interna de la mitocondria no es permeable al  $\text{NAD}^+$  o al  $\text{NADH.H}^+$  (la mitocondria tiene su propio "pool" de estos nucleotidos).

En general, se usa la denominación Lado P a la superficie de la membrana interna en contacto con el espacio intermembranoso, lado N se refiere al lado de la membrana interna en contacto con la matrix mitocondrial.

Existen dos mecanismos diferentes para el transporte hasta la mitocondria de los equivalentes de reducción contenidos en el  $\text{NADH.H}^+$  producido en el citoplasma: a) La lanzadera malato-aspartato. b) La lanzadera del glicerofosfato.

Los equivalentes de reducción contenidos en el  $\text{NADH.H}^+$  producido en el citoplasma son transferidos al oxalacetato para formar malato, en una reacción catalizada por el enzima malato deshidrogenasa citoplasmática: Cytosol: Oxalacetato +  $\text{NADH.H}^+$   $\rightarrow$  Malato +  $\text{NAD}^+$ .

El Malato puede atravesar las membranas mitocondriales y entrar en la matrix mitocondrial. Una vez allí el malato es deshidrogenado por el enzima mitocondrial malato deshidrogenasa: Mitocondria: Malato +  $\text{NAD}^+$   $\rightarrow$  oxalacetato +  $\text{NADH.H}^+$ .

El oxalacetato es transaminado a aspartate, el cual sale de la mitocondria y una vez en el citosol, es transaminado a oxalacetico comenzando un nuevo ciclo.

Debido a que esta lanzadera regenera NADH.H+ dentro de la mitocondria, el rendimiento energetico del NADH.H+ generado en el citoplasma es el mismo que si fuera generado directamente en la mitocondria (3 ATP o 2.5 ATP, dependiendo de la equivalencia que se siga).

Con esta lanzadera, los equivalentes de reduccion del NADH.H+ citosolico son transferidos a dihydroxiacetona fosfato para formar glicerol 3-fosfato, en una reaccion catalizada por el glicerol 3-fosfato deshidrogenasa citoplasmatica, que oxida al NADH.H+ del citosol: Cytosol: dihidroxiacetona (P) + NADH.H+  $\rightarrow$  glicerol 3 (P) + NAD+.

El glicerol 3 (P) es deshidrogenado por el glicerol 3 (P) dehidrogenasa mitocondrial, localizada en la superficie exterior de la membrana interna de la mitocondria. Esta enzima es una flavoproteina y los equivalentes de reduccion son transferidos en la membrana interna de la mitocondria: Membrana interna: glicerol 3 (P) + FAD  $\rightarrow$  dihidroxiacetona (P) + FADH<sub>2</sub>.

Observe que los equivalentes de reduccion han sido transferidos al FAD y no al NAD. Esto significa que el FADH<sub>2</sub> es el cofactor que sera oxidado en la Cadena Respiratoria, y, por tanto, el uso de este shuttle en la cadena respiratoria provoca un rendimiento de menos ATP: 2 ATP o 1.5 ATP, dependiendo de la convencion seguida para los rendimientos de los cofactores reducidos.

Como se sabe, hay libros de texto que consideran que cada NADH.H+ al oxidarse en la cadena respiratoria, libera energia suficiente para la sintesis de 3 ATP, mientras que cada FADH<sub>2</sub> oxidado libera energia requerida para la sintesis de 2 ATP. Otros libros indican que el rendimiento es de 2.5 ATP por cada NADH.H+ oxidado en la cadena respiratoria y de 1.5 ATP por cada FAD.

Sea una u otra la equivalencia seguida, en todos los casos la oxidacion del NADH.H+ citoplasmatico rinde un ATP menos cuando el shuttle del glicerofosfato es usado, que cuando se utiliza el shuttle del malato-aspartato.

El uso de uno u otro shuttle y la equivalencia energetica usada explican los diferentes valores que pueden encontrarse en diferentes textos al describir el balance energetico de la glicolisis aerobia o de la oxidacion total de un mol de glucosa.

## CONCLUSIÓN

De los dos sistemas de lanzadera, el del glicerol-3-P es irreversible; es decir, es un mecanismo que permite trasladar pares de electrones y protones (pares de átomos de hidrógeno) desde el citosol a la cadena transportadora en la membrana mitocondrial interna, pero no permite realizar el proceso en dirección contraria (desde la cadena hasta el citosol).

## BIBLIOGRAFÍA

<https://axioma.mobi/lanzaderas-mitocondriales-87/>