



MUTACIÓN EN EL FACTOR DE ELONGACIÓN DE LA TRADUCCIÓN MITOCONDRIAL

BIOLOGIA MOLECULAR – Dr. Miguel Ricaldi



**23 DE ABRIL DE 2021
UNIVERSIDAD DEL SURESTE
OSSCAR ADALBERTO ZEBADUA LOPEZ**

Introducción:

Los factores de elongación o de alargamiento son sustancias de naturaleza proteica imprescindibles para que el ribosoma pueda realizar la traducción genética, es decir, el proceso de biosíntesis de proteínas en todo ser vivo. Se denomina elongación al crecimiento en longitud de una cadena de polipéptidos mediante la formación de enlaces que añaden aminoácidos nuevos a la cadena.

Los factores de elongación están presentes tanto en las células procariotas como en las eucariotas, en estas últimas existen factores diferentes en el citoplasma y las mitocondrias. Se han descrito diversas mutaciones en los genes que codifican los factores de elongación que provocan enfermedades graves en humanos.

Desarrollo:

Las enfermedades mitocondriales o del sistema de fosforilación oxidativa constituyen un amplio grupo de patologías que generalmente presentan afectación multisistémica y una amplia variabilidad fenotípica. Tienen en común el estar producidos por una deficiencia en el funcionamiento del sistema OXPHOS que conduce a la biosíntesis de ATP, por lo que el fenotipo clínico se produce cuando no se pueden cubrir las necesidades energéticas.

El sistema OXPHOS está compuesto por 5 complejos multienzimáticos formados por unas 85 proteínas que están codificadas tanto en el genoma mitocondrial como en el nuclear. Además, otras muchas proteínas, codificadas en el núcleo, participan directa o indirectamente en la formación y/o actividades de este sistema, así como en la regulación del mantenimiento del DNA mitocondrial (mtDNA). Como la biogénesis de este sistema depende de dos genomas diferentes, mitocondrial y nuclear, estas enfermedades pueden estar causadas por mutaciones en ambos genomas y podrán ser transmitidas con un modelo de herencia mendeliano o materno.

En caso de que en una de ella ocurriese una mutación sería posible la coexistencia en la misma mitocondria de la variante salvaje y la mutada, estado denominado de heteroplasmia, contrario al de homoplasmia, en el que todas las copias son iguales. La heteroplasmia puede ser perjudicial a partir del momento en el que la copia defectiva cause cambios en el fenotipo celular.

Normalmente en patologías se encuentran en este estado reflejando una severidad dependiente del número de copias de las variables mutadas habiéndose reportado también casos de homoplasmia. Entre las razones por la que un tejido heteroplásmico pudiera volverse homoplásmico en un determinado momento se encuentran: que la copia mutada presente algún tipo de ventaja replicativa respecto a las salvajes o que mediante segregación aleatoria durante la división celular se acumulen los fenotipos mutados.

Existen identificadas muchas mutaciones del genoma mitocondrial que están relacionadas con fenotipos patológicos. La mayor parte de estas mutaciones se encuentran localizadas en genes codificantes para componentes de la cadena de transporte electrónico.

El mecanismo del aumento de la toxicidad de los antibióticos aminoglucósidos por el cual dichas mutaciones llegan a producir la pérdida auditiva se debe al aumento que produce dicha mutación en la estabilización de la unión del antibiótico al su bolsillo de unión resultando por tanto en la aparición de dicha susceptibilidad.

Conclusión:

Las mutaciones en el mtDNA pueden heredarse de la línea materna o adquirirse de forma somática y su presencia pueden comprometer la funcionalidad de varias proteínas codificadas por el genoma mitocondrial, influenciar la capacidad de la traducción y transcripción mitocondrial o alterar el procesamiento de los mt-RNAs y RNAs.

El diagnóstico de pacientes con enfermedades mitocondriales a nivel molecular es particularmente difícil debido al gran número de genes nucleares potencialmente implicados y a genes que todavía no se han asociado a enfermedades humanas. Pero en los últimos años, la aplicación de las técnicas de NGS ha facilitado el descubrimiento de nuevos genes y mutaciones causantes de enfermedades.

Bibliografía:

https://genotipia.com/genetica_medica_news/ataxia-de_inicioinfantil/#:~:text=la%20edici%C3%B3n%20quincenal-,Una%20mutaci%C3%B3n%20en%20el%20factor%20de%20elongaci%C3%B3n%20de%20la%20traducci%C3%B3n,infantil%20y%20cardiomiopat%C3%ADa%20no%20obstructiva