

**22-4-2021**

**TEMA:  
TRADUCCIÓN  
MITOCONDRIAL**

**NOMBRE DEL ALUMNO: MUSSOLINI MACNEALY  
PAZ.**

**NOMBRE DEL DOCENTE: JOSÉ MIGUEL CULEBRO  
RICALDI.**

**NOMBRE DE LA CARRERA: MEDICINA HUMANA.**

**NOMBRE DE LA UNIVERSIDAD: UNIVERSIDAD  
DEL SURESTE.**

**SEMESTRE: 4TO PARCIAL: 2DO PARCIAL**

# "Mutación en el factor de elongación de la traducción mitocondrial".

## *Introducción.*

La mitocondria es un organelo altamente especializado, presente en casi todas las células eucariontes, principalmente encargado de la producción de energía celular a través de fosforilación oxidativa. Adicionalmente, la mitocondria participa en diferentes procesos celulares, entre ellos, múltiples rutas metabólicas la cascada de señalización de calcio, crecimiento celular, diferenciación, control del ciclo celular, muerte celular, regulación del metabolismo celular, síntesis del grupo hemo y síntesis de esteroides. Este organelo, al igual que el cloroplasto, presenta su propio genoma, el cual se encuentra empacado en complejos de DNA-proteína conocidos como nucleoide, que a su vez están asociados a la membrana interna mitocondrial y esparcidos uniformemente a lo largo de las crestas . El DNA mitocondrial (mtDNA), es 'DNA multicopia' dado que una célula puede contener miles de copias de mtDNA repartidas en cientos de mitocondrias cuyo número varía según la demanda de energía de ese tipo celular específico. Mediante reconstrucciones flogenéticas usando secuencias de proteínas como HSP70 o Cpn60 y árboles flogenéticos del rRNA de la subunidad pequeña del ribosoma, se ha determinado que la mitocondria forma un conjunto monoflétrico formando un clado separado de las especies bacterianas. Sin embargo, estas comparaciones indican que flogenéticamente su pariente más cercano pertenece al grupo de las  $\alpha$ -proteobacterias, lo cual reafirma la hipótesis de que las mitocondrias tienen un origen bacteriano, tal cual fue postulado originalmente por Lynn Margulis en 1967.

## *Desarrollo.*

La secuenciación de genomas ha mostrado que el genoma mitocondrial, y por ende la mitocondria, surgió una sola vez en la evolución. Lo anterior se dedujo ya que en cualquier genoma mitocondrial se observan genes con función asignada, que son un subconjunto de los genes encontrados en el genoma mitocondrial de *Reclinomonas americana*, eucarionte unicelular que presenta un genoma mitocondrial con un alto grado de semejanza a los genomas bacterianos, en particular  $\alpha$ -proteobacterias. Hasta el año 2013, se había reportado a *Reclinomonas americana* como el organismo con el mayor número de genes mitocondriales, 96 genes asignados, y 2 ORFs (Marcos de lectura abierto) de más de 100 residuos. Entre los genes que codifica este genoma mitocondrial, está el RNA ribosomal 5S (rRNA 5S), una RNA polimerasa de tipo bacteriano, a diferencia de la polimerasa presente en la mitocondria del resto de los organismos estudiados hasta la fecha, que es una RNA polimerasa con alta identidad con la RNA polimerasa de los fagos T3 y T7. Sin embargo, actualmente se reconoce que el genoma mitocondrial de otro protista jacóbido, *Andalucia godoyi*, muestra el mayor número de genes identificados, alcanzando la cifra de 100. Las características de organización genómica de este grupo de protistas jacóbidos y su similitud con genomas bacterianos probablemente arrojarán luz sobre su ancestría y evolución. Adicionalmente, en el genoma de estos organismos eucariontes unicelulares se observan grupos de genes que conservan el orden (sintenia) de sus homólogos bacterianos.

Las enfermedades mitocondriales son desórdenes resultantes de la deficiencia de una o más proteínas localizadas en las mitocondrias e involucradas en el metabolismo. Hay descritas unas 150 mutaciones que acaban en enfermedades de distinto tipo. Las enfermedades mitocondriales pueden estar causadas por mutaciones en el ADN mitocondrial, o bien por mutaciones en genes nucleares que codifican para proteínas implicadas en el correcto funcionamiento de la mitocondria. Las enfermedades mitocondriales causan el mayor daño a las células del cerebro, corazón, hígado, músculos esqueléticos, riñones y del sistema

endocrino y respiratorio, ya que los tejidos con mayor dependencia del metabolismo mitocondrial (es decir, aquellos que requieren un mayor aporte energético) son los más sensibles a las mutaciones mitocondriales.

La gravedad y el espectro de estas enfermedades parecen desproporcionados respecto a la contribución del ADN mitocondrial al genoma humano.

La mayoría de las enfermedades mitocondriales se dan donde hay una alta necesidad de obtener energía: tejidos neuromusculares, cardíacos, ópticos y auditivos. Dependiendo de cuáles sean las células afectadas, los síntomas pueden incluir: pérdida del control motor (pérdida de equilibrio, epilepsia, temblores, etc.), debilidad muscular y dolor, desórdenes gastrointestinales y dificultades para tragar, retardo en el crecimiento, enfermedad cardíaca, enfermedad hepática, diabetes, complicaciones respiratorias, crisis, problemas visuales (ceguera, cataratas, entre otros) y auditivos (sordera-a menudo afectando a ambos oídos), acidosis láctica, retrasos en el desarrollo, susceptibilidad a las infecciones, problemas de fertilidad (sobre todo en el sexo femenino), problemas hormonales y dificultad al tragar y al absorber nutrientes (conllevando a una pérdida de peso), entre otras muchas patologías observadas.

### ***Conclusión.***

En este pequeño ensayo pudimos observar que todas las características anteriores hacen que el consejo genético en este tipo de enfermedades sea bastante turbio. En aquellas parejas que deseen tener hijos y en cuyas familias existan antecedentes de estas enfermedades, las técnicas PGD (Diagnóstico preimplantatorio) y PND (Diagnóstico prenatal) no tienen, en la mayoría de los casos, un valor pronóstico. Es decir, no permiten garantizar que el futuro bebé nacerá sano (sin la enfermedad mitocondrial que padece la madre), incluso si se detectan mitocondrias aparentemente normales. Ambas técnicas pueden servir para descartar embriones cuya carga mitocondrial mutada sea elevada, de forma que se presuma que en el futuro se desarrollará la enfermedad mitocondrial en cuestión. En tales casos, se puede practicar una interrupción voluntaria del embarazo (IVE). No obstante, también puede darse

el caso de que un embrión con mayor cantidad de ADN mitocondrial mutado, sea descartado en el procedimiento de IVF, cuando podría no haber tenido la enfermedad. En definitiva, las condiciones de heteroplasmia y expresión variable asociadas a las enfermedades mitocondriales, impiden predecir el grado de la patología que pueda desarrollarse. Este hecho hace que el consejo genético para estas parejas afectadas que deseen tener hijos, se limite a presentar la posibilidad de que su futuro hijo desarrolle la enfermedad, así como las alternativas clínicas de las que disponen, siendo imposible predecir la gravedad de la enfermedad.

Cabe mencionar, que los casos en los que la madre es portadora de una mutación homoplásmica son los más complejos a la hora de concebir. Dado al carácter homoplásmico de la mutación, todos los hijos que tenga dicha mujer portarán las mitocondrias afectadas y, consiguientemente, padecerán la enfermedad (salvo raras excepciones). De esta manera, la única alternativa que se le plantea para tener hijos es recurrir a la adopción o a la donación de óvulos de una donante sana. En ninguno de los dos casos, la madre biológica (la portadora de la mutación mitocondrial) mantendrá un vínculo genético con el niño nacido. Para muchas parejas esto último se plantea como un grave conflicto, puesto que desean enormemente tener hijos relacionados genéticamente.

PASIÓN POR EDUCAR

### ***Bibliografía en formato Apa.***

***1.-*** Karen. A. G. Alfonso. V. P. Víctor. V. L. (2017) Título: *LOS CÓDIGOS GENÉTICOS MITOCONDRIALES*, Revista: Revista de Educación Bioquímica, Ciudad: D.F. México. Pag: 1-25. Vol. 4