

PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA

FACULTAD DE MEDICINA

III SEMESTRE

***LAS MITOCONDRIAS: ¿BACTERIAS ENTRE
NUESTRAS CÉLULAS?***

Monografía Genética

Presentado por: Verónica Laverde Z.

Mayo 16 de 2005

ÍNDICE

Índice.....	1.
Introducción.....	2.
Funciones Mitocondriales.....	2.
El Genoma Mitocondrial	3.
Origen y Evolución.....	5.
Bibliografía.....	9.
Anexos.....	10.

1. ***“A common Evolutionary origin for mitochondria and hydrogenosomes.”***
2. ***“A genomic timescale for the origin of eukaryotes.”***
3. ***“Mitochondrial Genome Evolution and the Origin of Eukariotes.”***
4. ***“On the origin of mitochondria: a genomics perspective.”***
5. ***“Origin and Evolution of the Mitochondrial Proteome.”***

LAS MITOCONDRIAS: ¿BACTERIAS ENTRE NUESTRAS CÉLULAS?

El cuerpo humano no solo necesita ciertos nutrientes esenciales para vivir sino algo que le permita procesar estos nutrientes y convertirlos en energía disponible para el buen funcionamiento de cada célula del organismo. Los nutrientes deben ser procesados a través de diferentes procesos bioquímicos para lograr obtener energía en forma de ATP para que se realicen todas las funciones celulares necesarias para mantener a un ser humano vivo. Cada célula contiene una cantidad de mitocondrias, los organelos capaces de procesar todos los nutrientes, convertirlos en energía y desechar los productos inservibles de cada reacción. Esta mitocondria, aparte de su gran habilidad para mantener las funciones corporales, contiene su propio material genético, el cual junto con el DNA nuclear, le sirve para codificar proteínas y complejos necesarios para poder procesar los nutrientes y para poder producir ATP. Sin este material genético, muy probablemente no podría realizar una gran cantidad de sus funciones ya que no se generarían complejos y proteínas para este fin. Lo que sucede es que este material genético es propio de la mitocondria y es totalmente diferente al material genético encontrado en el núcleo de todas las células. Es por esto que se han planteado hipótesis y se han realizado un gran número de investigaciones acerca de un posible origen de la mitocondria como organismo aparte de la célula en la que se encuentra. Esto quiere decir que la mitocondria pudo haber surgido como un organismo que por medio de una relación endosimbiótica con otra célula, es decir una interdependencia entre ellas dos, lo que le permitió volverse parte de la otra célula para sobrevivir, ayudando a la célula huésped a sobrevivir también.

FUNCIONES MITOCONDRIALES

La mitocondria, el organelo capaz de convertir los nutrientes celulares en energía disponible para que la célula desempeñe su función correctamente, es uno de los organelos más importantes y esenciales de cada célula. La mitocondria desempeña unas funciones claves para obtener energía, como por ejemplo la respiración celular aeróbica la cual consiste en oxidar el piruvato, producto de la glicólisis

anaerobia, en Dióxido de Carbono e Hidrogeno por medio del ciclo de Krebs. El hidrogeno se lleva a moléculas transportadoras especiales llamadas coenzimas que después van a llevar el hidrogeno para donarlo a la cadena de transporte de electrones. Por medio de estos procesos se obtiene energía. Durante la glicólisis en el citoplasma se producen ATP's, y después el resultado de la glicólisis anaerobia, el piruvato, entra a la mitocondria en donde se va a oxidar. Los hidrogeniones que se liberan de este Ciclo de Krebs se pegan a NAD y a FAD que los van a llevar a la membrana mitocondrial interna a entrar al proceso de fosforilación oxidativa mediante el cual se van a usar los hidrógenos para generar gradientes electroquímicos y producir energía como ATP (6, 7, 8, 9).

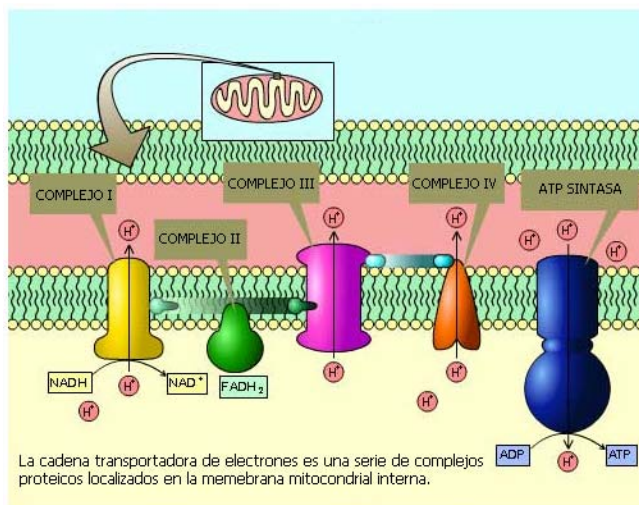


Imagen sacada de
<http://www.stanford.edu/group/hopes/treatmnts/ebuffer/j1.htm>

Las mitocondrias se encuentran en organismos multicelulares aeróbicos que viven en habitats ricos en oxígeno, como por ejemplo los seres humanos, vertebrados, plantas y artrópodos. Otros organismos como algunos protistas se han adaptado a ambientes con poco oxígeno, por lo que muchos de ellos contienen en vez de mitocondrias, hidrogenosomas (3). El hidrogenosoma, un derivado modificado de la mitocondria que se encuentra en protozoos ciliados, fue alojado por una célula anaeróbica ya que este organismo tenía la habilidad de tener un metabolismo en la ausencia de oxígeno (3). Este organismo posee proteínas como las Hsp's que también posee la mitocondria. Este

hidrogenosoma no posee material genético dado que la mayoría de los genes mitocondriales codifican para proteínas para la cadena respiratoria por lo que es innecesario un genoma para la cadena anaeróbica (1). Además tampoco posee una membrana asociada a complejos especializados para la cadena transportadora de electrones (4). La forma de darle energía a esta célula anaerobia es a través de la producción de H₂ por medio de la ayuda de enzimas como la PFO y la hidrogenasa. Este H₂ después se convierte en ATP, la forma activa de energía (4, 5).

EL GENOMA MITOCONDRIAL

La mitocondria posee su propio DNA el cual, aunque pequeño, codifica para ciertas proteínas y complejos importantes para todas las funciones mitocondriales. Por ser tan pequeño fue relativamente rápido decodificarlo y para 1981 todas las secuencias fueron publicadas. El DNA mitocondrial es circular y contiene aproximadamente 16.500 pares de bases, lo que lo hace 10⁻⁵ veces más pequeño que el DNA nuclear. A comparación del genoma mitocondrial de las plantas, este es 10 a 150 veces más pequeño, pero se parece mucho al genoma de las bacterias, el cual también es circular. Todas las mitocondrias contienen muchas copias del cada molécula de DNA, que se encuentran en diferentes grupos por toda la matriz mitocondrial y se cree que están pegadas a la membrana mitocondrial interna. No se sabe con seguridad si el DNA mitocondrial se encuentra empacado, pero si se cree que se parece más al bacteriano, que no posee histonas, que al nuclear. Aunque la cantidad de proteínas que se codifican a partir de

humanos en la molécula. El genoma mitocondrial humano tiene ciertas diferencias con los otros genomas mitocondriales, lo cual lo hacen único y especial. Por ejemplo, el genoma mitocondrial humano tiene todos sus nucleótidos formando parte de una secuencia codificadora, ya sea para proteínas, RNA ribosomal o RNA de transferencia, lo que hace que no haya espacio para secuencias reguladoras del DNA. Solo se necesitan 22 RNA's de transferencia para la síntesis proteica en el DNA mitocondrial en comparación con los 30 RNA's de transferencia en el DNA nuclear. Esto sucede gracias a que los RNA's de transferencia mitocondriales reconocen mayor cantidad de codones lo que hace que se produzcan proteínas con una menor cantidad de RNA's de transferencia. Además 4 de los 64 codones para lo codificación de amino ácidos tiene un significado diferente al que tienen en el genoma nuclear. Por ejemplo, el codon UGA que se lee como STOP en otros genomas, se lee como triptófano en el DNA mitocondrial de mamíferos, hongos y protozoos, o el codon AGG que se lee como arginina en otros genomas, se lee como STOP en el DNA mitocondrial mamífero o como serina en el DNA mitocondrial de la drosófila. Estos pequeños cambios hacen que la mitocondria produzca ciertas proteínas que no se pueden producir en el genoma nuclear que son esenciales para la función mitocondrial. Estos pequeños cambios genéticos no alteran a la célula sino que la ayudan a sobrevivir pero si fueran mayores muy probablemente resultarían en la muerte celular debido a la falta de la función mitocondrial. Según estudios realizados, la sustitución de nucleótidos durante la evolución ha sido 10 veces mayor en el genoma mitocondrial que en

CODON	CODIGO UNIVERSAL	CODIGOS MITOCONDRIALES			
		Mamíferos	Drososifila	Levadura	Plantas
UGA	STOP	Trp	Trp	Trp	STOP
AUA	Ile	Met	Met	Met	Ile
CUA	Leu	Leu	Leu	Thr	Leu
AGA	Arg	STOP	Ser	Arg	Arg
AGG	Arg	STOP	Ser	Arg	Arg

Tabla copiada de (6).

Tabla que muestra algunas diferencias entre el Código Genético Universal y el Código Genético Mitocondrial

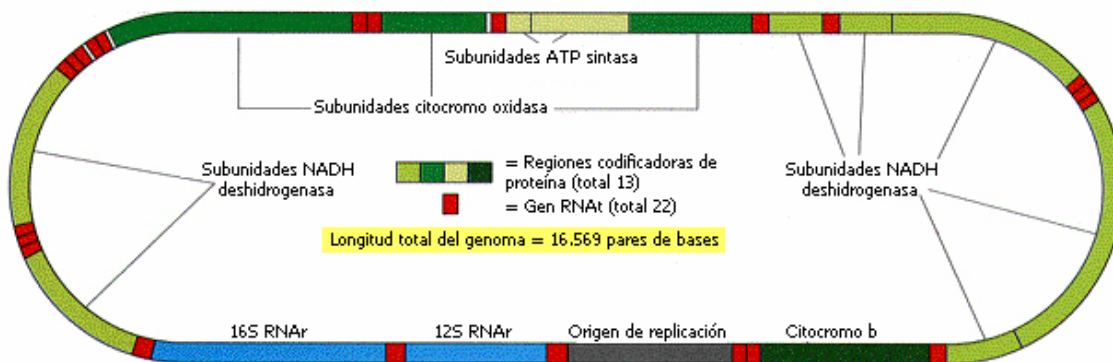
este DNA mitocondrial es muy poca pero necesaria, este genoma sufre procesos como la replicación, transcripción y traducción. A partir del RNA de transferencia mitocondrial y de las secuencias de amino ácidos de proteínas codificadas por el genoma mitocondrial ha sido posible localizar todos los genes mitocondriales

el nuclear. Es por esto que probablemente la mitocondria logra desempeñar ciertas funciones vitales que tiempo atrás permitió que la mitocondria se relacionara con otra célula para sostenerse entre sí (6, 7).

Aunque la mayoría de las proteínas para la función mitocondrial son producidas en el DNA nuclear, el DNA mitocondrial produce ciertas proteínas que son vitales para que la mitocondria puede funcionar. El DNA nuclear produce proteínas como las DNA's y RNA's polimerasas, las enzimas para el ciclo de Krebs, para el ciclo de la Urea y una gran cantidad de las proteínas de la membrana mitocondrial interna lo que demuestra la importancia del DNA nuclear en la biogénesis mitocondrial (6, 7).

El DNA mitocondrial de los animales, de los hongos y de las plantas es muy diferente tanto en organización como en expresión, lo que hizo que hubiera una mayor confusión acerca del origen real de la mitocondria. Por ejemplo el DNA mitocondrial animal es más pequeño y contiene menos secuencias con intrones "*Animal mtDNAs are small (typically around 16 kbp in size) and carry intron-less genes [except in some lower animals] that are compactly arranged on both DNA strands*"¹. Con esta información tan

DNA Mitocondrial



DNA mitocondrial. Sacado de (6).

Cuando se juntan un oocito y un espermatozoide, el oocito dona la mayoría de su citoplasma y es de mayor cantidad en comparación al espermatozoide. Por esta razón, la herencia de las mitocondrias en los seres humanos y en la mayoría de los animales superiores es uniparental, es decir que un solo padre pasa todas sus mitocondrias y estas van a ser iguales tanto en ese padre como en los hijos. En este caso, las mitocondrias son pasadas a los hijos por la madre. Esta herencia materna se ha demostrado en laboratorios y los resultados muestran que los hijos siempre llevan las mitocondrias, y por lo tanto el DNA mitocondrial materno (6, 7).

El genoma mitocondrial varía en tamaño y función dependiendo del organismo. En los humanos tiene una longitud de 16 Kb mientras que en algunas plantas tiene 500 Kb. La mayoría de los genomas mitocondriales tienen entre 12 y 20 genes codificadores para proteínas, pero existen excepciones como la *Reclinomonas americana* que contiene 67 genes codificadores para proteínas. La mayoría de los genes codifican para proteínas involucradas en la respiración aeróbica celular como por ejemplo las citocromo oxidasas (b y c) y el complejo ATP Sintasa (3, 4, 5, 6).

restringida no fue tan fácil inferir el porque de la aparición de la mitocondria ni el ancestro genético de esta. Además, en las plantas, el DNA mitocondrial sufrió varios cambios como la pérdida de ciertas secuencias que codificaban para proteínas, y es por esta razón que en plantas más primitivas se encuentran secuencias que ya no están en plantas más actuales. En el DNA mitocondrial animal no sucede esto pues es muy raro que ocurran reacomodamientos y supresiones de genes tan radicalmente, que en su mayoría son vitales para la producción de proteínas para la respiración celular (1).

Existe una teoría, la teoría endosimbiótica, propuesta por Lynn Margulis en su libro publicado en 1970 titulado "El Origen de las Células Eucariotas", en el cual propuso la idea que las mitocondrias y los cloroplastos evolucionaron de manera endosimbiótica con otra célula. Para probar esta hipótesis se han llevado a cabo un gran número de investigaciones en donde se han encontrado resultados que muestran los posibles orígenes y las formas de evolución de la mitocondria (8).

¹ B. Franz Lang, Michael W. Gray, and Gertraud Burger. MITOCHONDRIAL GENOME EVOLUTION AND THE ORIGIN OF EUKARYOTES. Annual Review of Genetics, 33, 1999.

ORIGEN Y EVOLUCIÓN

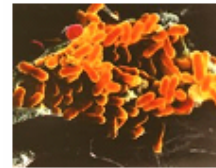
Hace dos billones de años hubo un desastre global que cambio las condiciones terrestres por completo. La atmósfera contenía grandes cantidades de Dióxido de Carbono y pequeñas cantidades de Azufre, Nitrógeno, Carbono y muy Oxígeno. Después del desastre, los niveles de oxígeno en el ambiente empezaron a subir, probablemente por la acumulación de la actividad de la Cianobacteria Fotosintética oceánica. Al acumularse el Oxígeno en tan grandes cantidades, mucha de la vida anaeróbica no logró protegerse o esconderse del la nueva atmósfera oxidativa por lo que se extinguieron. Otros organismos lograron protegerse de este oxígeno reduciendo las concentraciones locales de oxígeno metabolizandolo. Así, al consumirlo, reducía la tensión de oxígeno alrededor del organismo y lograba producir energía en forma de ATP (4, 5).

No se sabe porque se estableció una relación endosimbiótica entre la antigua mitocondria y al célula huésped. Existen diversas teorías para explicar el porque de este mutualismo, pero no existe una razón segura que explique el porque de esta simbiosis. Una teoría es que el ATP producido en la antigua mitocondria era intercambiado por carbohidratos producidos en la célula huésped. Lo que pasa con esta teoría es que no se conoce una manera mediante la cual las bacterias puedan importar o exportar productos, ya que según investigaciones, el transporte transmembranal mitocondrial fue adquirido después de haberse establecido una relación endosimbiótica aeróbica con otra célula. *“Acquisition of protein import machinery is a trait derived after establishment of an endosymbiont with a host cell”*²(1, 4). Igualmente el tipo de transporte mediante el cual se usa ATP y ADP no es derivado de las bacterias sino de organismo eucariotes. Es por esto que se descarta esta teoría pues es poco probable que el ancestro bacteriano de la mitocondria haya establecido una relación endosimbiótica con la célula huésped basado en el intercambio de ATP (4). Lo que si puedo haber sucedido, según otra teoría, es que se estableció una simbiosis entre la mitocondria antigua y una célula huésped anaeróbica, a la cual le servía que la mitocondria eliminara la tensión de oxígeno en el ambiente. Otra teoría que incluye varias teorías explica que posiblemente el ancestro bacteriano mitocondrial fue usado primero para la respiración anaerobia que para la aerobia. La teoría Sintrópica explica que la

eucariota nucleada se originó a partir de una simbiosis entre arqueobacteria metanogénica y δ -Proteobacteria. Esta teoría se basa en dos observaciones, la primera es que hoy en día se han visto simbiosis iguales en la naturaleza, y la segunda es que existen α -Proteobacterias con la capacidad de oxidar metano de forma aeróbica como anaeróbica. Por esto, se cree que la mitocondria fue adquirida para degradar metano y no para utilizar oxígeno como fuente de energía, lo cual sucedió probablemente tiempo después de que esta se instauró como organelo. Existe otra teoría que explica una simbiosis entre arqueobacteria metanogénica y α -Proteobacteria en vez de δ -Proteobacteria, la cual aporta un hidrogeno. En ambas teorías (tanto en la sintrópica como en la del hidrogeno) se sugiere que el ancestro bacteriano mitocondrial fue una bacteria con funciones anaeróbicas, que después cambiaron a ser aeróbicas mediante un proceso relacionado directamente con la endosimbiosis (4, 5).

De acuerdo a varias investigaciones, se ha logrado establecer que tipo de organismo alojó a la mitocondria estableciendo una simbiosis, es decir una relación entre los dos organismos (la mitocondria y la célula huésped) que los hace interdependientes y cada uno se beneficia del otro. Se propuso una teoría en el SET (serial endosymbiosis theory) hace 10 años, *“termed the Archezoa by Cavalier-Smith, also referred to as Hypochondria by Patterson and Sogin, or Archaeoprotista by Margulis”*³, que decía que la célula huésped fue la arqueobacteria, una célula fagocitaria primitiva con todas las características de una célula eucariote amitocondrial, es decir con núcleo, citoesqueleto y doble membrana. Es por esto que actualmente se planteo una hipótesis que propone el posible origen de la célula eucariota ligado al origen de la mitocondria (3).

Se ha logrado encontrar un posible origen analizando las secuencias genéticas tanto de la mitocondria como la de su posible ancestro, las α -Proteobacterias, “eukaryotes sometimes group with proteobacteria, presumably reflecting the origin of mitochondria”⁴.



Rickettsia. Sacado de http://www.nature.com/genomics/papers/r_prowazekii.html

² ELIZABETH T. N. BUI, PETER J. BRADLEY, AND PATRICIA J. JOHNSON. A Common Evolutionary Origin for Mitochondria and Hydrogenosomes. Proc. Natl. Acad. Sci. USA Vol. 93, pp. 9651–9656, September 1996.

³ IBID 1.

⁴ HEDGES S Blair, CHEN Hsiung, KUMAR Sudhir, WANG Daniel Y-C, THOMPSON Amanda S, WATANABE Hidemi. A GENOMIC TIMESCALE FOR THE ORIGIN OF EUKARYOTES. BMC Evolutionary Biology 2001, 1:4, 12 September 2001 <http://www.biomedcentral.com/1471-2148/1/4>.

Para entender esto, es necesario entender a las α -Proteobacterias (1, 2, 3, 4).

Dentro de la familia de las α -Proteobacterias se encuentran un grupo llamado Rickettsiaceae que contiene las bacterias Rickettsia, Ehrlichia, y Anaplasma. Dentro de las α -Proteobacterias, la única secuencia genómica completa disponible

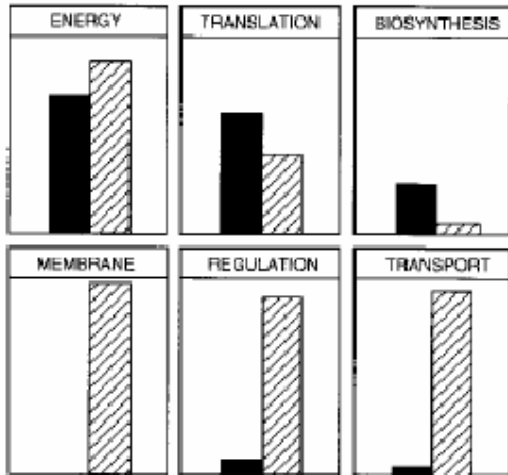


Ilustración esquemática de la fracción relativa de proteínas mitocondriales con homologos bacterianos (barras negras) y sin homologos bacterianos (barras rayadas) Sacado de (5).

hasta hoy es la de la Rickettsia prowazekii, la bacteria encargada de producir la epidemia de tifo louse-borne. Esta Rickettsia prowazekii contiene el genoma bacteriano más parecido al de la mitocondria que hasta hoy se haya descubierto, "The only complete alpha-proteobacterial genome sequence available at present, and the most mitochondrial-like bacterial genome known, is that of Rickettsia prowazekii"⁵. Se han estudiado varias secuencias tanto en el genoma mitocondrial como en el bacteriano para encontrar similitudes en la codificación de amino ácidos para ciertas proteínas presentes tanto en mitocondrias como en bacterias. Las secuencias que menos se usan son las que codifican para RNA ribosomal que muestran una mayor cantidad de cambios evolutivos, mientras que las que más se usan son aquellas que codifican para proteínas que se conservan desde hace mucho tiempo, como lo son las Citocromo Oxidasas 1 a 3, Cox 1, Cox 2 y Cox3, y la Apocitocromo b, Cob, necesarias para la cadena respiratoria. Esto demuestra que los complejos para la cadena respiratoria vienen de las α -Proteobacterias (3, 4). Según los estudios, tanto la Rickettsia prowazekii como la mitocondria codifican para las mismas oxidasas y subunidades involucradas en la fosforilación oxidativa que tiene lugar en ambos organismos, "In fact, with regard to terminal oxidases, the R. prowazekii genome

only codes for the mitochondrion-related subunits of the oxidative phosphorylation system"⁶(3). Esta α -Proteobacteria contiene no solo genes que codifican para complejos proteicos para la fosforilación oxidativa sino también para funciones de transporte de ATP (tanto para sacarlo como para meterlo) (4, 5).

Otra bacteria que forma parte de las α -Proteobacterias es la Bartonella, que causa la fiebre mediterránea y la enfermedad por arañazo de gato, tiene ciertas secuencias en conjunto con la mitocondria que no están en el genoma de la Rickettsia, las cuales explican un posible origen de otras funciones de la mitocondria. La Bartonella contiene un set de genes glicolíticos que se relacionan estrechamente con el origen y evolución de la glicólisis (4, 5).

Existe una controversia entre grupos de investigadores, unos afirman que la mitocondria es un posible resultado de una simbiosis de la Rickettsia, mientras que otros afirman que no es tan posible dado que el genoma de la Rickettsia es muy pequeño. Igualmente, la mayoría cree que la mitocondria si tiene que ver con la Rickettsia dado que ambas habitan espacios intracelulares similares, pero que ambas perdieron algunas de las mismas funciones en sus genomas. Un ejemplo de esto puede ser la pérdida de los genes glicolíticos los cuales no están presentes en la Rickettsia pero si en la mitocondria (4).

El protista Reclinomonas Americana, de la familia de los protistas Jakobidas, contiene el DNA mitocondrial (en aguamarina en la foto) con la mayor cantidad de secuencias identificadas hasta hoy, que demuestran que es muy parecido al de una bacteria. Este DNA mitocondrial muestra más secuencias similares al DNA bacteriano, además de las ya conocidas en otros organismos, como por ejemplo genes para 5S RNA ribosomal, RNAsas P RNA y genes para 67 proteínas, una de ellas la proteína transportadora SecY, lo que demuestra que las proteínas Sec de la bacterias también están presentes en el Reclinomonas Americana (3). El genoma mitocondrial del Reclinomonas Americana es el genoma con mayor contenido genético encontrado hasta ahora y solo codifica para 67 proteínas mientras que el genoma mas pequeño encontrado hasta ahora codifica para 470 proteínas, lo que demuestra que la mayoría de las proteínas para el funcionamiento mitocondrial no son codificadas directamente en el genoma mitocondrial sino en el nuclear. Este bajo potencial de codificación genómico mitocondrial se debe a diferentes tendencias

⁵ IBID 1.

⁶ IBID 1.

evolutivas del genoma mitocondrial descritas mas adelante (4, 5).

También existen investigaciones con el propósito de demostrar que hoy en día existen ciertos organismos que una vez alojaron mitocondrias. Tal es el caso de la Entamoeba histolytica, un protozoo que antes se creyó era un arqueameba, perteneciente al cuarto grupo de arqueobacterias. Esta Entamoeba histolytica no contiene retículo endoplasmico, dictiosomas, aparato de golgi, peroxisomas ni mitocondria pero si contiene un núcleo con material genético que contiene secuencias que codifican para proteínas mitocondriales típicas como por ejemplo una transhidrogenasa de la membrana mitocondrial interna y una proteína de shock calórico mitocondrial Cpn60. Esto demuestra que la Entamoeba histolytica una vez alojó a mitocondrias en su citoplasma las cuales perdió en algún momento de su evolución (3).

Al igual que se investiga el origen de la mitocondria, se investiga una posible evolución de esta. Existen ciertas secuencias genómicas que han desaparecido y otras que han cambiado. Se han planteado tres tendencias acerca de la evolución genómica mitocondrial. La primera es que varios de los genes antiguos se han removido y han desaparecido. La segunda tendencia es que ciertos genes de unas pocas proteínas mitocondriales han sido sacados del genoma mitocondrial y transferidos al genoma nuclear de cada célula. Esta transferencia es posible gracias a RNA's mitocondriales que actúan como intermediarios que llegan al DNA nuclear, se insertan, y se convierten de RNA a DNA. Este RNA llevaba información para la codificación de proteínas mitocondriales, que ahora va a codificar en el núcleo en forma de DNA nuclear. Este tipo de transferencia se llama Transferencia Genética Horizontal (HGT) (2). Por último, la tercera tendencia es que otro número de proteínas mitocondriales son importadas a la mitocondria y producidas por genes nucleares. Lo que sucede con las proteínas de la última tendencia es que no tienen ancestros ni bacterianos y arqueobacterianos, por lo que estas proteínas "novedosas" han evolucionado a partir del genoma nuclear (4, 5). Estas tendencias evolutivas hacen que sea difícil saber tanto el origen como el orden evolutivo de la mitocondria, pues son procesos que duran millones de años y que pasan a diferentes momentos dependiendo de cada organismo. Esto quiere decir que las tendencias evolutivas mitocondriales no fueron sincrónicas en todos los organismos, sino que pasaron a diferentes momentos (4, 5). Lo complicado de estas tendencias es que resulta difícil encontrar cuantas y cuales secuencias se

perdieron, al igual que cuantas y cuales secuencias se transfirieron al genoma nuclear y cuantas y cuales secuencias se obtuvieron del genoma nuclear. Para lograr entender estas preguntas es necesario analizar el genoma tanto mitocondrial como nuclear de un eucariote que ya haya sido definido. El genoma de la levadura Saccharomyces cerevisiae, esta completamente definido, tanto a nivel mitocondrial, como a nivel nuclear. La base de datos del proteoma de este tipo de levadura, muestran que contiene 6281 proteínas, de las cuales 4127 son de carácter bioquímico o genético. De estas 4127 proteínas, 2225 son homologas a otras proteínas y se desconoce la función de las otras 1901. De estas 2225 proteínas, 400 se han asociado a funciones mitocondriales. De estas 400, el 50% son proteínas mitocondriales codificadas en el núcleo y son homologas a proteínas bacterianas. De estas 200 proteínas, solo el 20% son homologas a proteínas de las α -Proteobacterias. De estas 40 proteínas, solo 24 están presentes en el genoma mitocondrial del Reclinomonas Americana (4, 5). De esta manera, es posible observar como es la distribución genética para la codificación de proteínas mitocondriales tanto en el genoma mitocondrial como en el genoma nuclear, lo que demuestra que las tres tendencias suceden, pero para comprobarlas es necesario decodificar los dos genomas de una célula eucariote. Igualmente, existen proteínas mitocondriales que se codifican en el genoma nuclear de la Saccharomyces cerevisiae mientras que estas mismas proteínas se codifican en el genoma mitocondrial de la Reclinomonas Americana, lo que demuestra que hay una gran variabilidad en cuanto a estas tendencias evolutivas, dependiendo del organismo y del ambiente al cual está sometido ese organismo(4, 5).

Aunque el citocromo bc1 es uno de los complejos proteicos más antiguos y que se conserva desde hace un largo tiempo, no todas sus proteínas vienen del mismo ancestro. El complejo esta formado por 10 proteínas, de las cuales 3 vienen de las α -Proteobacterias, mientras que las otras 7 proteínas no tienen homólogos bacterianos, por lo que se cree que son un poco mas modernas que las otras 3. En la Saccharomyces cerevisiae, el genoma nuclear tiene tres copias que codifican para la malato deshidrogenasa, cada copia para que esta enzima actúe en un lugar diferente de la célula incluyendo la mitocondria. Todo esto demuestra que aunque existe una cantidad de proteínas mitocondriales que se codifican en el genoma mitocondrial y son homologas a proteínas bacterianas, también existe una gran cantidad de estas mismas proteínas que se codifican en

el genoma nuclear y son igualmente homologas a otras proteínas bacterianas. Esto concluye que aunque haya transferencia, supresión, o adición de genes de un genoma al otro, existe una relación directa, con respecto al origen mitocondrial, con las α -Proteobacterias (1,2, 3, 4, 5).

Existe una manera de importar las proteínas mitocondriales sintetizadas en el citoplasma hasta la membrana mitocondrial y desde la membrana mitocondrial hasta la matriz mitocondrial. Para esto, existen varios complejos proteicos identificados como por ejemplo el TOM, que transfiere proteínas a través de la membrana mitocondrial externa, el TIM22 que integra proteínas destinadas a la membrana mitocondrial interna, el TIM23 que importa proteínas a la matriz a través de la membrana mitocondrial interna, y los TIM9/10 y TIM8/13 que guían las proteínas desde TOM hasta TIM22. Estos complejos se originaron una vez se estableció la relación simbiótica para lograr incorporar proteínas mitocondriales de origen nuclear necesarias para la respiración celular.

transportadores de la mitocondria, con una diferencia en el sentido de intercambio, es decir, la mitocondria exporta ATP en vez de importarlo. Este tipo de transporte, al igual que el de los complejos proteicos tiene lugar gracias a la transferencia genética de secuencias que codifican para estos transportadores. Además,

EL SISTEMA DE INFORMACIÓN

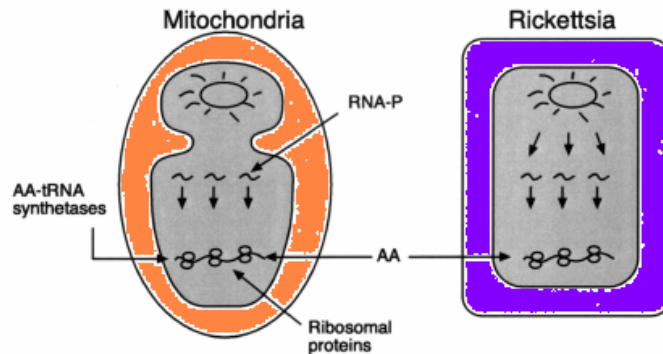


Ilustración de la importación de componentes citoplasmáticos para los sistemas de expresión genética en la Mitocondria como en la Rickettsia.
AA: Amino Acido, RNA-P: RNA polimerasa.
Sacado de (5).

METABOLISMO ENERGÉTICO

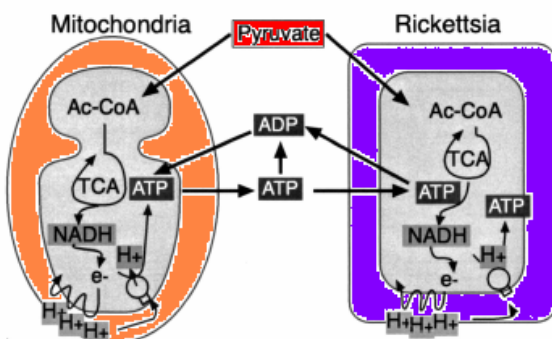


Ilustración del mecanismo energético tanto en la mitocondria como en la Rickettsia.
Sacado de (5).

Según ciertas investigaciones, estos complejos proteicos son de origen genético nuclear (4, 6, 7). Además del transporte de proteínas a través de la membrana mitocondrial, existe una forma de transportar el ATP también. Este transporte, al igual que los complejos proteicos, tuvo lugar después de haberse establecido la relación endosimbiótica ya que no se conoce un método de transporte transmembranal en las bacterias. Se han encontrado transportadores de ATP y ADP muy similares a los de la mitocondria en las membranas internas de los plastidios y en un parásito bacteriano eucariótico, Encephalitozoon cuniculi. Ambos transportadores importan ATP del citoplasma de la célula huésped y lo cambian por ADP. Estos transportadores son iguales a los

las investigaciones han demostrado que este tipo de transferencia genética sucedió en momentos de evolución temprana para permitirle a la mitocondria sacar el ATP producido hacia la célula huésped e incorporar proteínas necesarias para la producción de energía (4, 5).

Todas las investigaciones realizadas para entender el origen de la mitocondria tienen como fin demostrar que la mitocondria fue una vez una eubacteria que por medio de una endosimbiosis con una célula eucariota (o pre-eucariota) logró progresar y volverse un organelo vital para esta célula huésped. Igualmente esto propone que tanto la mitocondria como la célula huésped surgieron a partir de células diferentes que por medio de un mutualismo conformaron una célula mucho más evolucionada y apta para sobrevivir y progresar en el medio ambiente de ese momento. Esto demuestra que el origen de la célula eucariota está íntimamente ligado a la simbiosis con la mitocondria. Esto dio la oportunidad a la célula de usar un metabolismo aerobio mediante el cual se pudiera usar el oxígeno como principal fuente para producir energía, "potential for later emergence of aerobic respiration, as a result of the symbiont's preexisting metabolic diversity"⁷. En este momento se tienen ciertos parámetros para establecer un origen, como el genoma mitocondrial más parecido al bacteriano de la

⁷ IBID 1.

Reclinomonas Americana y el genoma bacteriano mas parecido al mitocondrial de la Rickettsia prowazekii (3).

BIBLIOGRAFIA

1. BUI Elizabeth T, BRADLEY Peter J, JOHNSON Patricia J. **A COMMON EVOLUTIONARY ORIGIN FOR MITOCHONDRIA AND HYDROGENOSOMES.** *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* Vol. 93, pp. 9651–9656, September 1996.
2. HEDGES S Blair, CHEN Hsiung, KUMAR Sudhir, WANG Daniel Y-C, THOMPSON Amanda S, WATANABE Hidemi. **A GENOMIC TIMESCALE FOR THE ORIGIN OF EUKARYOTES.** *BMC Evolutionary Biology* 2001, 1:4, 12 September 2001
<http://www.biomedcentral.com/1471-2148/1/4>.
3. LANG B. Franz, GRAY Michael W., and BURGER Gertraud. **MITOCHONDRIAL GENOME EVOLUTION AND THE ORIGIN OF EUKARYOTES.** *Annual Review of Genetics* 33, 1999.
4. ANDERSSON Siv G. E., KARLBERG Olof, CANBACK Björn and KURLAND Charles G.. **ON THE ORIGIN OF MITOCHONDRIA: A GENOMICS PERSPECTIVE.** *Department of Molecular Evolution, University of Uppsala, Uppsala S-75124, Sweden, Published online* 18 December 2002. The Royal Society.
5. KURLAND C. G., ANDERSSON S. G. E. **ORIGIN AND EVOLUTION OF THE MITOCHONDRIAL PROTEOME.** *Department of Molecular Evolution, Evolutionary Biology Centre, University of Uppsala, Uppsala SE 752 36,1 and Department of Microbiology, Lund University, Lund SE 223 62,2 Sweden.* Dec. 2000, p. 786–820 Vol. 64, No. 4.
6. ALBERTS Bruce, DENNIS Bray. **MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL.** Garland Publishing Inc. New York, 1994. Pp. 704 - 715.
7. COOPER Geoffrey M. **THE CELL: A MOLECULAR APPROACH.** ASM Press. Washington, 1997. Pp. 10 – 12, 391, 392.
8. **ENDOSYMBIOSIS AND THE ORIGIN OF EUKARIOTES.**
<http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/E/Endosymbiosis.html>