

SEBBM DIVULGACIÓN

LA CIENCIA AL ALCANCE DE LA MANO



Supercomplejos respiratorios: una visión más completa de la cadena de transporte de electrones mitocondrial

José Blas Moreno Beltrán
Grupo de Biointeractómica. Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis, cicCartuja.
Universidad de Sevilla - CSIC

Biografía

José Blas Moreno Beltrán se licenció en Bioquímica por la Universidad de Sevilla en 2009. Recibió el Premio Extraordinario de Licenciatura en 2010 y obtuvo el Doctorado en Bioquímica con Mención Internacional en 2015 trabajando en el "Biointeractoma Redox de Citocromos en Respiración y Fotosíntesis" bajo la dirección del Prof. Dr. Miguel Ángel De la Rosa Acosta y de la Prof. Dra. Irene Díaz Moreno. Durante su etapa predoctoral, realizó estancias de investigación en la Universidad de Leiden (Países Bajos), Universidad de Florencia (Italia) y Universidad de Oxford (Reino Unido). En el próximo mes de diciembre, se incorporará como investigador postdoctoral en el Departamento de Biofísica del Centro Médico Suroccidental de la Universidad de Texas en Dallas (Estados Unidos de América). Su investigación está centrada en el estudio de interacciones entre proteínas y la correlación entre la información obtenida mediante técnicas de biología estructural, principalmente mediante Resonancia Magnética Nuclear biomolecular, y la función de estas biomoléculas dentro de redes de proteínas asociadas a membranas celulares.

<http://www.sebbm.es/>

HEMEROTECA:

http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion_29

Resumen

Los modelos fluido y sólido de la membrana interna mitocondrial representan manifestaciones extremas de una red dinámica más compleja, en los que los diversos complejos respiratorios pueden coexistir entre las formas libres o asociadas entre sí en una misma membrana y cuya regulación depende de cambios en necesidades metabólicas o condiciones ambientales.

Summary

The fluid and solid models of the inner mitochondrial membrane constitute the extreme displays of a complex dynamic network, in which respiratory complexes may coexist in their free or associated forms within the same membrane. Its regulation depends on particular metabolic needs and environmental conditions, such as stress or high energy demand.

La fosforilación oxidativa constituye la culminación de la respiración celular en las mitocondrias, convirtiendo a estos orgánulos en factorías energéticas. Para esta producción de energía en las mitocondrias, se requiere la acción conjunta de complejos respiratorios, pequeñas proteínas transportadoras de electrones y otros componentes de la membrana, que conducen a la generación de moléculas de adenosíntrifosfato (ATP)[1].

El modo en el que los distintos componentes de la cadena de transporte mitocondrial se organizan, y la dinámica que éstos presentan, han estado en continua controversia durante estos últimos años, en los que nuevas propuestas han desafiado el esquema clásico del modelo fluido para la organización de los complejos respiratorios en la mitocondria. De hecho, esta visión clásica presente en los libros de texto tiene que ser reemplazada por una nueva visión: los complejos respiratorios libres pueden no sólo encontrarse independientes en la membrana (versión clásica; modelo fluido), sino también formando supercomplejos mediante asociaciones estables entre sí (modelo sólido) [2]. Actualmente, se sabe que los complejos respiratorios mitocondriales pueden asociarse entre sí mediante uniones estables y muy definidas para formar supercomplejos respiratorios con una difusión restringida de sus componentes, como es el caso del supercomplejo denominado respirasoma, constituido por la asociación entre los complejos mitocondriales I, III y IV. Muchas variantes de supercomplejos mitocondriales se han detectado en organismos bacterianos y eucarióticos, difiriendo en la composición y número de los complejos respiratorios que se asocian entre sí [2]. La propuesta original de los supercomplejos con difusión restringida se debe a Keilin y Hartree (1947), si bien no ha sido hasta hace aproximadamente una década cuando el modelo sólido de la membrana ha empezado a coger fuerzas de nuevo. Esto se ha debido a los avances

metodológicos, en concreto a la aparición de métodos suaves de aislamiento, purificación y co-migración de complejos mitocondriales en condiciones nativas, junto a técnicas estructurales más potentes para la resolución de macroestructuras, como es el caso de la microscopía crioelectrónica [2].

Hasta hace unos años, el modelo más aceptado para la organización de los componentes de la cadena de transporte mitocondrial era el modelo fluido, que incluía una colisión aleatoria de los distintos componentes de la membrana. En este modelo, los transportadores solubles realizaban transferencias electrónicas no restringidas, en muchos casos de larga distancia, entre los correspondientes complejos respiratorios libres [2].

La irrupción de los nuevos métodos y la confirmación por múltiples técnicas de la presencia de supercomplejos, ha supuesto un cambio substancial en la concepción de la fosforilación oxidativa. Los dos puntos de vista diametralmente opuestos explicados, el modelo fluido y sólido, no son excluyentes y podrían estar presentes al mismo tiempo. De ahí que se haya propuesto un nuevo modelo integrador de ambas visiones, conocido como el modelo de plasticidad [3, Figura]. En este nuevo marco, las situaciones anteriormente descritas (modelos fluido y sólido) representan manifestaciones extremas de una red dinámica más compleja, en la que los diversos complejos respiratorios pueden coexistir entre las formas libres o asociadas entre sí en una misma membrana y cuya regulación depende de cambios en las necesidades

metabólicas o condiciones ambientales, tales como situaciones de estrés y alta demanda de energía [2,4]. Los supercomplejos mitocondriales se han detectado en una amplia variedad de organismos, desde bacterias hasta humanos. Esto supone un fuerte indicio de que los organismos vivos extraen una poderosa ventaja evolutiva de la existencia de supercomplejos. Se sabe que la estabilidad de los complejos mitocondriales se ve incrementada en estas asociaciones. Además, los supercomplejos son esenciales para controlar la cantidad de especies reactivas de oxígeno y modular la generación de energía en función de los sustratos disponibles, adaptando los tejidos celulares a las diferentes condiciones metabólicas [2,4].

Una de las características fundamentales de los supercomplejos es la canalización de los transportadores solubles entre los complejos respiratorios, proporcionando, por ejemplo, el deslizamiento restringido de moléculas de citocromo c entre las superficies de los complejos mitocondriales III y IV. Estos hallazgos han establecido la base estructural para una transferencia electrónica más favorable bajo estas condiciones de formación de supercomplejos [5].

El conocimiento más detallado de la organización y dinámica de la cadena de transporte de electrones mitocondrial supone un nuevo avance en la comprensión del proceso bioenergético, y de la adaptación de esta maquinaria a diferentes situaciones de estrés celular o condiciones metabólicas dispares. Por

tanto, la comprensión estructural y funcional de esta maquinaria supone un nuevo paso en la lucha contra las enfermedades mitocondriales, en muchos casos debida a malfuncionamientos en la cadena de transporte electrónico o en alguno de sus componentes. Actualmente, nuevas proteínas se están vinculando con la formación de supercomplejos mitocondriales, siendo estas nuevas proteínas candidatos ideales para probar sobre ellas nuevos fármacos [6].

Referencias

- [1] <https://www.khanacademy.org/test-prep/mcat/biomolecules/krebs-citric-acid-cycle-and-oxidative-phosphorylation/v/electron-transport-chain?playlist=Biology>
- [2] Redox proteins in supercomplexes and signalosomes. Editors: Louro, R.O., Díaz-Moreno, I. (2015). Taylor and Francis Editorial Group. ISBN: 978-1-4822-5110-4.
- [3] Acín-Perez, R., Enriquez, J. (2014). The function of the respiratory supercomplexes: the plasticity model. *Biochim. Biophys. Acta – Bioenergetics* 1837, 444–450.
- [4] Lapuente-Brun, E. *et al* (2013). Supercomplex assembly determines electron flux in the mitochondrial electron transport chain. *Science* 340, 1567-1570.
- [5] Moreno-Beltrán, B. *et al* (2015). Cytochrome c1 exhibits two binding sites for cytochrome c in plants. *Biochim. Biophys. Acta – Bioenergetics* 1837, 1717-1729.
- [6] Rincón del profesor: SEBBM. Julio 2015. Enfermedades mitocondriales. Julio Montoya. <http://www.sebbm.es/web/es/divulgacion/rincon-profesor-ciencias/articulos-divulgacion-cientifica/1064-enfermedades-mitocondriales>

Modelo de plasticidad

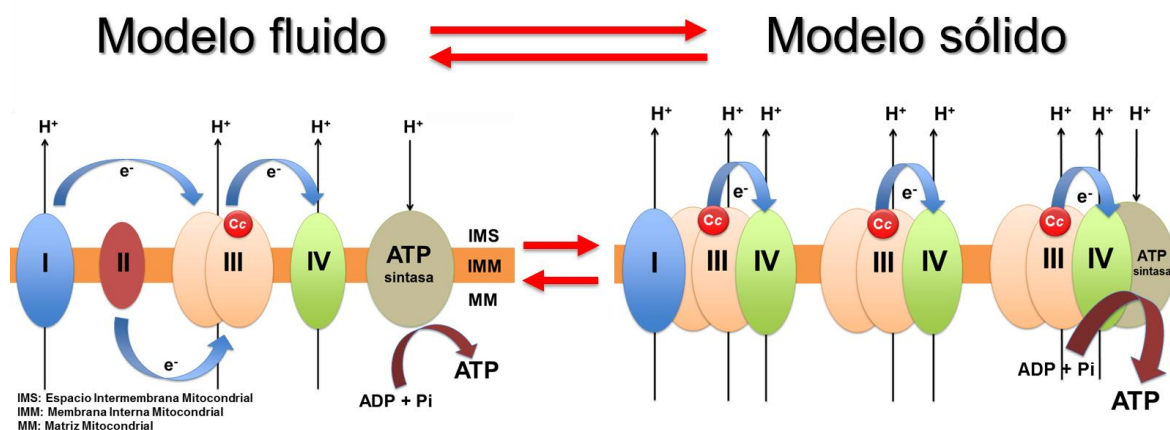


Figura. El modelo de plasticidad: Complejos respiratorios libres pueden coexistir en la membrana interna mitocondrial junto con supercomplejos respiratorios.