

*Atlas de Histología Vegetal y Animal*

LA CÉLULA

# TRÁFICO NO VESICULAR ORGÁNULOS

**Manuel Megías, Pilar Molist, Manuel A. Pombal**

Departamento de Biología Funcional y Ciencias de la Salud.

Facultad de Biología. Universidad de Vigo

(Versión: Enero 2022)

Este documento es una edición en pdf del sitio  
<http://mmegias.webs.uvigo.es/inicio.html>.

Todo el contenido de este documento se distribuye bajo  
la licencia Creative Commons del tipo BY-NC-SA  
(Esta licencia permite modificar, ampliar, distribuir y usar  
sin restricción siempre que no se use para fines comerciales,  
que el resultado tenga la misma licencia y que se nombre  
a los autores)

La edición de este documento se ha realizado con el software  $\text{\LaTeX}$   
(<http://www.latex-project.org/>), usando Texstudio  
([www.texstudio.org/](http://www.texstudio.org/)) como editor.

## Contenidos

<b>1</b>	<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Peroxisomas</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>Mitocondrias</b>	<b>7</b>
<b>4</b>	<b>Plastos</b>	<b>12</b>
<b>5</b>	<b>Cloroplastos</b>	<b>15</b>
<b>6</b>	<b>Gotas de lípidos</b>	<b>19</b>
<b>7</b>	<b>Bibliografía</b>	<b>22</b>

## 1 Introducción

La comunicación entre los orgánulos y compartimentos de una célula son esenciales para las reacciones metabólicas, la señalización intracelular, la homeostasis celular, la regulación de la supervivencia o apoptosis y la defensa frente a patógenos. Como hemos visto en los apartados anteriores, una comunicación intensa entre orgánulos ocurre mediante vesículas. Sin embargo, en la célula hay otros orgánulos que aparentemente quedan fuera de esta vía de comunicación, como las mitocondrias, los cloroplastos, las gotas de lípidos y los peroxisomas.

Los peroxisomas son orgánulos rodeados por una unidad de membrana que poseen una alta actividad metabólica relacionada con procesos de oxidación. Las mitocondrias y los plastos, incluidos los cloroplastos, son orgánulos rodeados por una doble unidad de membrana y son las principales centrales energéticas de las células eucariotas. Las mitocondrias realizan la fosforilación oxidativa para la producción de ATP, además de llevar a cabo ciertos procesos metabólicos. Los cloroplastos, que forman parte de un grupo de orgánulos denominados plastos, se encuentran en las células vegetales y realizan la fotosíntesis, proceso mediante el cual se consigue transformar la energía de la radiación electromagnética de la luz en la energía de enlaces químicos. Otros orgánulos como las gotas de lípidos y ciertos plastos son orgánulos encargados de almacenar lípidos, proteínas o carbohidratos. En los siguientes apartados vamos a ver cada uno de estos orgánulos.

Aparte del tráfico vesicular hay otras formas mediante las cuales los orgánulos pueden comunicarse entre sí, como el intercambio de metabolitos o moléculas mediante difusión por el citosol, o mediante contacto físico directo entre compartimentos (Figura 1).

Los contactos entre membranas de diferentes compartimentos celulares se proponen como una forma de comunicación entre orgánulos diferentes, y nuevos trabajos le dan una gran relevancia previamente no

sospechada. Desde que se empleó el microscopio electrónico de transmisión para explorar la célula se ha observado que las membranas de compartimentos diferentes pueden estar muy próximas. Los contactos suponen un acercamiento de las membranas de dos compartimentos a unos 30 nm de distancia, provocado por la interacción de proteínas de membrana. Esas zonas de membrana constituyen un microdominio y tienen juegos de proteínas y lípidos diferentes. En general las membranas próximas no se fusionan.

Una de las primeras observaciones de membranas de compartimentos diferentes en estrecha aposición son las triadas de las células musculares esqueléticas estriadas: retículo-túbulo T-retículo. Esta interacción directa entre la membrana plasmática y el retículo endoplasmático se ha visto en otras células y es una manera de comunicación directa entre retículo y membrana plasmática, sin pasar por el aparato de Golgi. Esta interacción está mediada por una proteína llamada tricalbinas, VAPs y Ist2, que son proteínas transmembrana en el retículo endoplasmático y que reconocen a los lípidos inositol fosfatos (PI(4,5)P<sub>2</sub>) en la cara citosólica de la membrana plasmática. Pero se han encontrado muchos tipos de contactos. Así, los hay entre membranas del retículo endoplasmático y la membrana externa de las mitocondrias, que están relacionados con el metabolismo lipídico, regulación del calcio, mantenimiento y división mitocondrial y supervivencia/apoptosis. Se cree que en estos puntos se sintetiza mucha fosfatidil-serina que se transfiere a la mitocondria para producir fosfatidil-etanolamina. El retículo endoplasmático también envuelve a los peroxisomas en numerosas ocasiones. Las proteínas internas de los peroxisomas provienen del citosol, mientras los lípidos y proteínas de membrana vienen del retículo. De hecho, se plantea que el crecimiento y división de los peroxisomas se debe al flujo de lípidos y proteínas a través de estos contactos entre membranas. Se han encontrado otros contactos entre los peroxisomas y las mitocondrias, probablemente relacionadas con el metabolismo de lípidos, entre los endosomas y los peroxisomas, y entre cloroplastos y otros compartimentos celulares.

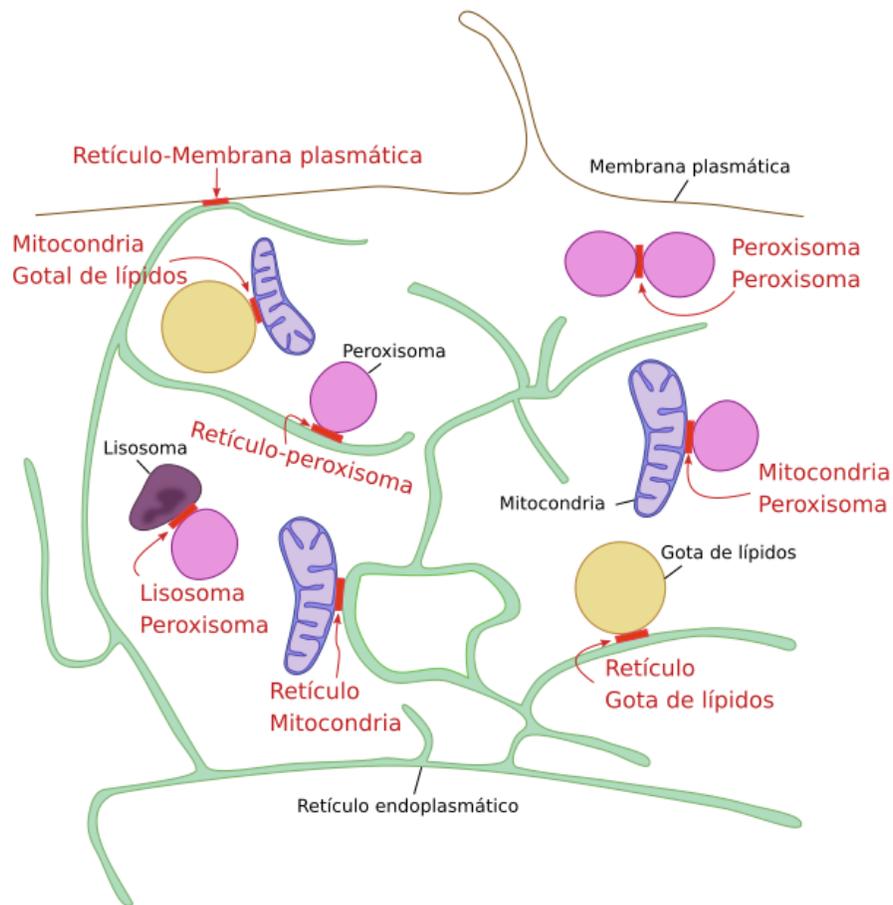


Figura 1: Esquema donde se indican algunos contactos directos entre membranas de diferentes compartimentos. Nótese cómo el retículo endoplasmático participa en muchos de ellos. (Modificado de Schrader et al., 2015)

## 2 Peroxisomas

Los peroxisomas son orgánulos redondeados (aunque no siempre), delimitados por una membrana, con un diámetro de entre 0,1 y 1  $\mu\text{m}$ . Están presentes en casi todas las células eucariotas y tienen una función eminentemente metabólica. A veces presentan inclusiones cristalinas en su interior debido a la gran cantidad de enzimas que llegan a contener.

### 1. Biogénesis

Los peroxisomas son orgánulos con una gran plasticidad, pueden incrementar su número y tamaño frente a estímulos fisiológicos y volver a su número normal cuando el estímulo ha desaparecido, así como cambiar su repertorio de enzimas. Los peroxisomas, cuando están libres en el citosol, incorporan proteínas que se sintetizan en los ribosomas citosólicos. Estas proteínas van tanto al interior como a la membrana. Asociadas a las membranas de los peroxisomas hay unas proteínas que se denominan peroxinas, las cuales están implicadas en reconocer e incorporar proteínas desde el citosol, tanto al interior del orgánulo como a su membrana, y son también importantes durante el crecimiento y la división de estos orgánulos. Hay unas 12 peroxinas. Las proteínas citosólicas destinadas a los peroxisomas tienen una secuencia señal, PTS1 o PTS2 (peroxisome targeting sequence), que es reconocida por las peroxinas en la membrana del peroxisoma. Las enzimas que van dirigidas al interior del orgánulo son translocadas a través de la membrana, pero en las membranas de los peroxisomas también se integran proteínas gracias a las peroxinas. Al contrario que otros orgánulos, donde las proteínas se deben incorporar de manera desplegada, en los peroxisomas, éstas pueden entrar plegadas, incluso agregadas. La incorporación de estas moléculas desde el citosol hace que los peroxisomas maduren y crezcan.

La biogénesis o formación de nuevos peroxisomas en una célula se puede producir de dos formas: a) por crecimiento y división de los preexistentes, y b) por generación a partir del retículo endoplasmático y de las mitocondrias, cuando no hay peroxisomas previos en la célula (Figura 2).

a) Los peroxisomas de una célula crecen y se divi-

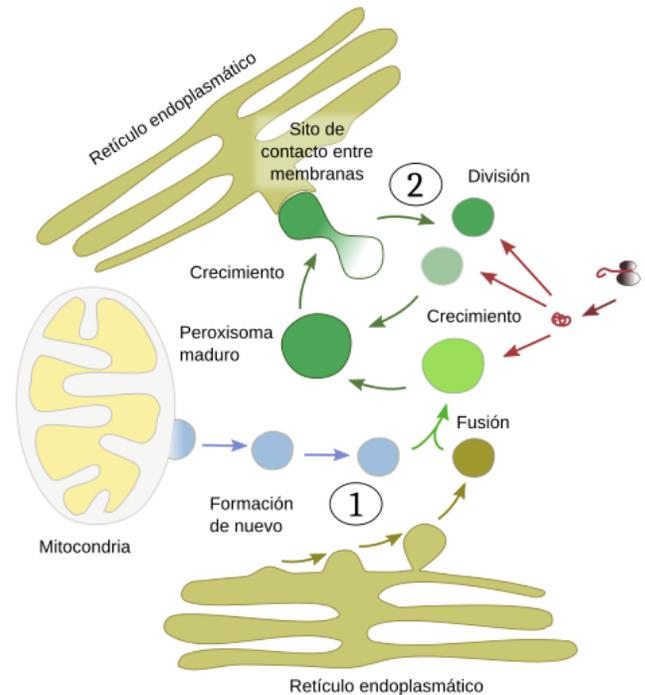


Figura 2: Esquema donde se muestra el ciclo de vida de los peroxisomas en una célula. Vías de generación: 1) Cuando no hay peroxisomas en la célula, desde el retículo endoplasmático y desde la mitocondria se emiten vesículas que se fusionan y maduran a peroxisomas maduros. 2) Por crecimiento y estrangulación. El crecimiento se produce por adición de lípidos desde el retículo por contactos físicos (no por vesículas). Desde el citosol llegan las proteínas, tanto internas como de membrana (modificado de Smith y Aitchison, 2013; Costello y Schrader, 2018).

den por estrangulamiento. La maquinaria de fisión de los peroxisomas tienen muchas semejanzas con la de división de mitocondrias y cloroplastos, a pesar de sus diferentes orígenes evolutivos. El proceso de división de un peroxisomas empieza cuando sus membranas entran en contacto con las del retículo endoplasmático. Este contacto permite el traspaso de lípidos de membrana hacia el peroxisoma y por tanto el incremento de la superficie de membrana. Mediante estrangulamiento del peroxisoma en crecimiento se producen dos nuevos que irán madurando su contenido proteico a medida que van incorporando proteínas desde el citosol. La conexión retículo-peroxisomas también podría ser importante para regular la movilidad de los peroxisomas dentro de la célula. Los contactos físicos que se dan entre las mem-

branas del retículo y los peroxisomas, y entre las mitocondrias y los peroxisomas, podrían seguir suministrando membranas a los peroxisomas ya existentes para incrementar su volumen, y tras ello se produce la extrangulación. Se ha sugerido que el crecimiento podría darse también por vesículas emitidas desde el retículo endoplasmático, pero no hay evidencias claras de esto.

b) Las células son capaces de generar peroxisomas desde cero, es decir, cuando se eliminan todos los peroxisomas de una célula, ésta es capaz de generar peroxisomas nuevos y funcionales. A este proceso contribuyen vesículas provenientes desde el retículo endoplasmático (tienen peroxina 16) y desde la mitocondria (tienen peroxinas 3 y 14) en las células de mamíferos (en levaduras todas las vesículas provienen del retículo endoplasmático). Dichas vesículas, denominadas pre-peroxisomales, se fusionan y forman pre-peroxisomas que irán madurando a medida que incorporan moléculas desde el citosol. La hipótesis es que, en ausencia de membranas de peroxisoma en una célula, las peroxinas se empiezan a sintetizar en el citosol y sus secuencias de inserción en membranas buscan la más parecida a la de los peroxisomas, que pueden ser las de las mitocondrias o las del retículo. La sola presencia de estas proteínas en una membrana hace que se empaqueten en vesículas y se envíen al citosol para formar los pre-peroxisomas.

Existen proteínas, como las pex30, que aparecen en las regiones del retículo endoplasmático donde se van a formar las gotas de grasa. Curiosamente estas proteínas también aparecen en aquellas regiones donde se forman los peroxisomas. Así, parece que los mecanismos de formación de nuevos peroxisomas y nuevas gotas de grasa pueden ser compartidos.

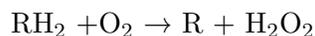
Los peroxisomas se distribuyen por el citoplasma celular gracias a sus interacciones con los microtúbulos y los filamentos de actina. Estas interacciones, además, le permiten cambiar de forma y ayudan a separar los peroxisomas hijos tras una división.

La autofagia celular, es decir, la autodigestión de material interno, controla la cantidad de peroxisomas en la célula. Este proceso se produce por estrés celular o anoxia. Se forma un autofagosoma que se fusiona con el peroxisoma y lo degrada.

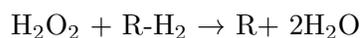
## Funciones

Los peroxisomas deben su nombre a que las primeras enzimas que se descubrieron en su interior fueron las peroxidases, aunque pueden contener más de 50 enzimas diferentes. Los tipos de enzimas presentes y su concentración varían dependiendo del tipo celular y del estado fisiológico de la célula. Los peroxisomas participan en una variedad sorprendente de reacciones metabólicas (Figura 3).

Los peroxisomas llevan a cabo dos procesos metabólicos importantes: metabolismo de lípidos y protección celular frente a peróxidos y moléculas oxidativas perjudiciales. En los mamíferos degradan lípidos de cadenas muy largas, lípidos ramificados, D-aminoácidos, poliaminas, y participan en la biosíntesis de plasmalógenos y ciertos precursores del colesterol. En algunas levaduras favorecen al asimilación del alcohol. Dos enzimas son típicas de este orgánulo: la catalasa y la urato oxidasa. La catalasa está especializada en la eliminación del peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), que resulta de procesos oxidativos. Las reacciones de oxidación siguen el patrón siguiente:



El peróxido de hidrógeno es una molécula altamente reactiva y por tanto muy tóxica. La catalasa permite su inactivación mediante la siguiente reacción:



Los peroxisomas suelen llevar a cabo numerosas y variadas funciones metabólicas (ver tabla más abajo), normalmente en cooperación con otros orgánulos celulares. En las plantas y en los hongos la  $\beta$ -oxidación se lleva a cabo exclusivamente en los peroxisomas, mientras que en las células animales también se realiza en las mitocondrias. En el hígado son importante para la síntesis de ácidos biliares. En las plantas, los peroxisomas también oxidan productos residuales de la fijación de  $CO_2$ . A este proceso se le denomina fotorrespiración porque usa oxígeno y libera  $CO_2$ . En las semillas, sin embargo, su función es la de almacenar sustancias de reserva y durante la germinación transformarán los ácidos grasos en azúcares. A estos peroxisomas se les llama glioxisomas, que también aparecen

en las células de los hongos filamentosos. Es interesante reseñar que cuando comienza la fotosíntesis, tras la aparición de las primeras hojas, los glioxisomas se transforman en peroxisomas de las hojas. En los tripanosomas, parásitos causantes de la malaria, existen unos peroxisomas especializados en llevar a cabo glucólisis y se denominan glucosomas. En conjunto, a los diferentes tipos o especializaciones de los peroxisomas se les llama microcuerpos.

Recientemente se ha propuesto que los peroxisomas funcionan como plataformas de señalización en las células de los mamíferos.

Como se dijo anteriormente, los peroxisomas participan en rutas metabólicas que se realizan en parte en otros orgánulos. Por tanto, los peroxisomas tienen que interactuar o comunicarse con tales orgánulos. Los peroxisomas pueden interactuar con otros orgánulos mediante vesículas, mediante proteínas transportadoras de lípidos y a través de los contactos membrana-membrana. Mediante vesículas lo hacen sólo durante su génesis desde el retículo endoplasmático y las mitocondrias. La mayor parte del flujo sin embargo es por transportadores, canales y contactos entre membranas. Así, los sustratos para la oxidación de los ácidos grasos entran a través de transportadores ABCD localizados en sus membranas. Hay 3 ABCD. ABCD1 y ABCD2 parti-

cipan en el transporte de ácidos grasos muy largos. ABCD3 transporta acil-CoA y precursores de ácidos biliares. Las moléculas más pequeñas como NAD<sup>+</sup>, NADH y algunos solutos como el piruvato y el alfa-quetoglutarato entran al peroxisoma por el canal PXMP2.

Actualmente se cree que todos los orgánulos establecen contactos físicos entre membranas, que son lugares donde las membranas están más próximas que 30 nm, aunque no se fusionan. Se estabilizan por proteínas de anclaje, y con la participación de los lípidos. En células COS en cultivo se ha visto que más del 90 % de los peroxisomas están muy próximas a túbulos del retículo endoplasmático. Componentes clave de los contactos con el retículo endoplasmático son las proteínas VAPs. VAPs interactúan con otras proteínas en la membrana opuesta del peroxisoma. En los peroxisomas hay ACBD4 y ACBD5 que son reconocidas por las VAPs del retículo.

Se ha estimado en células en cultivo que el 10-20% de los peroxisomas están en contacto con los lisosomas. Estos dos orgánulos cooperan en el metabolismo del colesterol. Cuando los peroxisomas fallan se produce una acumulación de colesterol en los lisosomas que puede ser patológica. Los contactos entre peroxisomas y gotas de lípidos sirven para transferir lípidos desde las gotas de lípidos hasta los peroxisomas.

Vías metabólicas	Plantas	Hongos	Protozoos	Animales
<b>Biosíntesis</b>				
Ácidos biliares	x	x	x	✓
Hormonas	✓	x	x	✓
Ácidos grasos poli-insaturados	x	x	x	✓
Fosfolípidos éter (plasmalógenos)	x	x	✓	✓
Pirimidinas	x	x	✓	✓
Purinas	x	x	x	✓
Vía purinas "salvage"	x	x	✓	x
Antibióticos (penicilina)	x	✓	x	x
Toxinas contra plantas	x	✓	x	x
Aminoácido lisina	x	✓	x	x
Biotina	✓	✓	x	x
Metabolitos secundarios	✓	✓	x	x
Isoprenoides y colesterol	✓	x	x	
<b>Degradación</b>				
Prostaglandina	x	x	x	✓
Aminoácidos	x	✓	x	✓
Poliaminas	✓	✓	x	✓
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> por catalasa	✓	✓	✓	✓
Oxidación de ácidos grasos	✓	✓	✓	✓
Purinas	✓	x	✓	✓
Superóxidos por superóxido bismutasa	✓	x	✓	✓
Metabolismo del glicerol	x	x	✓	x
Glicolisis	x	x	✓	x
Degradación de metanol	x	✓	x	x
Ciclo del glioxilato	✓	✓	x	x
Fotorrespiración	✓	x	x	x
<b>Otras</b>				
Mantenimiento de la integridad celular	x	✓	x	x
Bioluminiscencia	x	x	x	✓
Defensa contra virus	x	x	x	✓
Señalización en hipotálamo	x	x	x	✓

Figura 3: Tabla donde si indican diferentes funciones metabólicas de los peroxisomas y el grupo de eucariotas donde se realizan. Tomado de Smith y Aitchison, 2013.

### 3 Mitochondrias

Las mitocondrias son orgánulos que aparecen en prácticamente todas las células eucariotas. Una excepción son los arqueozoos, eucariotas que no poseen mitocondrias, probablemente porque las perdieron durante la evolución. Las mitocondrias se reconocieron como una parte elemental de las células eucariotas a finales del siglo XIX. Altmann (1890) descubrió unas estructuras celulares que denominó bioplastos, que se podían teñir con fucsina, y que se observaban en todas las células eucariotas. En 1914 ya se sabía que las mitocondrias podían adoptar diferentes formas, como bastones, hilos o entramados. Con la llegada del microscopio electrónico se comprobó que estaban formadas por una doble membrana. En 1962 se propuso que las mitocondrias crecían en tamaño y posteriormente se dividían por fisión, con lo cual su morfología era cambiante. Actualmente hay sustancias fluorescentes que permiten estudiar la dinámica de las mitocondrias in vivo.

Las mitocondrias son orgánulos descendientes de bacterias que se asociaron con derivados de arqueas, ambos procariotas, para formar a las células eucariotas. Así, se propone que las mitocondrias surgieron hace unos 2000 millones de años por endosimbiosis.

#### 1. Morfología

La morfología de las mitocondrias es muy cambiante y puede variar desde largas estructuras ramificadas a pequeños elipsoides. Se podría decir que no existen mitocondrias individuales sino una red muy dinámica de la cual se pueden desgajar porciones. En red o aisladas, las mitocondrias están formadas por una membrana externa, una membrana interna, un espacio intermembranoso y un espacio interno delimitado por la membrana interna denominado matriz mitocondrial (Figuras 4 y 5).

La membrana mitocondrial externa es altamente permeable y contiene muchas copias de una proteína denominada porina, la cual forma canales acuosos a través de la bicapa lipídica. Así, esta membrana se convierte en una especie de tamiz que es permeable a todas las moléculas menores de 5000 daltons, incluyendo proteínas pequeñas.

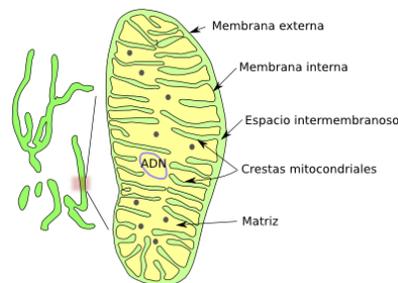


Figura 4: Las mitocondrias muestran una morfología diversa, desde largas y ramificadas a cortas y no ramificadas. Ultraestructuralmente presentan la membrana externa, el espacio intermembranoso, la membrana interna, que forma las crestas mitocondriales, y la matriz, que contiene el ADN y las moléculas que llevan a cabo el metabolismo mitocondrial.

Por el contrario la membrana mitocondrial interna es muy impermeable al paso de iones y pequeñas moléculas. Las mitocondrias deben hacer de su membrana interna una barrera suficientemente impermeable como para permitir un gradiente de protones estable. Esto se podría conseguir con un incremento de colesterol, que aumenta la hidrofobicidad de la membrana, pero, sin embargo, disminuiría la fluidez. La membrana interna necesita fluidez e hidrofobicidad al mismo tiempo, lo que parece ser necesario para la función de esta membrana. Para ello las mitocondrias, carecen de colesterol, pero cuentan con la cardiolipina, que es un fosfolípido muy insaturado, con lo que aumenta la hidrofobicidad evitando una excesiva fluidez.

Por tanto, la matriz mitocondrial sólo contiene aquellas moléculas que puedan ser transportadas selectivamente por estas dos membranas, siendo su contenido altamente diferenciado del citosol. La membrana mitocondrial interna posee numerosos pliegues hacia el interior mitocondrial denominados crestas mitocondriales. Hay tres tipos morfológicos: discoidales, tubulares y aplanadas. Las crestas forman un compartimento distinto del resto de la membrana interna puesto que su contenido en proteínas es muy diferente. El número y forma de las crestas mitocondriales se cree que es un reflejo de la actividad celular. Las regiones de la membrana interna que están próximas a la membrana externa, denominadas regiones limitantes, son centros para el intercambio de lípidos, im-

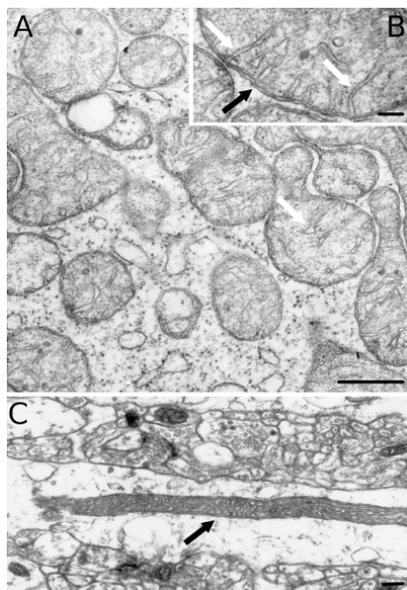


Figura 5: Imágenes de microscopía electrónica de transmisión. A: Mitocondrias de un hepatocito. La flecha blanca señala una cresta mitocondrial. Se puede ver que la morfología externa de las mitocondrias, así como la de las crestas mitocondriales, es muy variable. B: Ampliación de una mitocondria en la que se puede observar la continuidad de la membrana mitocondrial interna con las crestas mitocondriales (flechas blancas). La flecha negra señala la membrana mitocondrial externa. C: la forma mitocondrial es muy variada. La flecha negra señala a una mitocondria muy alargada que se encuentra en el interior de una dendrita de una neurona. Barras: A y C: 0,4  $\mu\text{m}$ ; B: 50 nm.

portación de proteínas y ensamblaje de los complejos de la cadena respiratoria. En las crestas se encuentran los complejos respiratorios funcionales y la ATP sintasa. La conexión entre las crestas y la región limitante está mediada por una región que forma un tubo muy delgado que limita el movimiento de las proteínas solubles intermembranosas. Las crestas son una manera de incrementar enormemente la superficie para el acomodo de las proteínas de la cadena respiratoria y de las ATPasas. En una célula hepática la membrana mitocondrial interna puede suponer 1/3 del total de las membranas celulares.

En la matriz mitocondrial se encuentra el ADN, los ribosomas y los enzimas para llevar a cabo procesos metabólicos. El ADN mitocondrial se encuentra en lugares denominados nucleoides y cada nucleoide puede tener más de una molécula de ADN. El ADN

se encuentra comprimido por una proteína denominada TFAM. También en el nucleoide hay proteínas para la replicación y reparación del ADN mitocondrial. Éste suele tener unos 16500 pares de bases con unos 37 genes que en humanos codifican para 13 proteínas, que son componentes de la cadena respiratoria, 2 ARN ribosómicos y 22 ARN de transferencia, suficientes para la síntesis de proteínas. La replicación del ADN mitocondrial no está acoplada al ciclo celular y en cualquier momento de la vida de la célula puede haber replicación de este ADN. Los nucleoides están asociados a la membrana mitocondrial interna, mediada por el complejo proteico denominado MitOS.

Las mitocondrias, o porciones de la red mitocondrial, son desplazadas desde unas partes de la célula a otras, tienen una extraordinaria movilidad y suelen localizarse donde existe más demanda de energía o de calcio (ver más abajo). Esto es especialmente importante en las neuronas, donde las mitocondrias se trasladan desde el soma hasta los lugares más distantes de las dendritas y axones, desde donde pueden volver al soma de nuevo. Los movimientos son saltatorios o discontinuos. Los desplazamientos de larga distancia están mediados por microtúbulos, mientras que los de corta distancia están mediados por los filamentos de actina. Aunque, a veces, tanto microtúbulos como filamentos de actina sirven también para su anclaje. En los axones, las velocidades de las mitocondrias a lo largo de los microtúbulos son 0,1 a 1,4  $\mu\text{m}/\text{s}$ . Parece haber también un movimiento lento de 50  $\mu\text{m}/\text{h}$  en axones en crecimiento.

Las mitocondrias se comunican entre sí por varios mecanismos como liberación de moléculas, contactos membrana membrana o por fusión/fisión total. También parece haber nanotúbulos que conectan temporalmente mitocondrias cercanas. Estos nanotúbulos conectan las matrices mitocondriales, por lo que están formados por una doble membrana, tienen entre 40 y 200 nm y entre 1 y 30  $\mu\text{m}$  de largo. Los nanotubos entre mitocondrias necesitan kinesina y microtúbulos para su formación. El estrés provocado por una mala regulación del calcio podría disipar la formación de nanotúbulos y sólo se han observado en mitocondrias inmóviles.

## 2. Fusión y fisión

Las mitocondrias se pueden dividir y fusionar entre sí con facilidad, y ocurre constantemente en las células, con la consiguiente mezcla de los ADN mitocondriales. Se puede decir que en las células eucariotas no existen mitocondrias individuales como tales, sino una red conectada con un número variable de ADNs mitocondriales, y que en algunos casos puede haber fragmentos separados del resto. Sería como un sincitio. Si se fusionan dos células que tienen mitocondrias diferentes, la red de mitocondrias es homogénea en 8 horas. Estos procesos de fusión y fisión son complejos puesto que han de hacerlos las dos membranas mitocondriales de forma correcta. Por todo ello, el número de mitocondrias es difícil medirlo por la gran capacidad de fisión-fusión que poseen, pero en algunos tipos celulares se ha visto que el aumento del volumen mitocondrial está relacionado con el del volumen celular.

Las posibles funciones de la fusión y fisión de las mitocondrias son compartir los productos sintetizados por distintas partes de la red, paliar defectos locales, o compartir el ADN mitocondrial. Hay muchas evidencias de que la fusión de las mitocondrias aumenta cuando la célula está en nivel de estrés medio y tiene un carácter protector. Por otro lado la fisión mitocondrial aumenta cuando hay un estrés agudo o cercano a la muerte celular. La protección por fusión parece basarse en dos aspectos: la fusión inhibe el inicio de la apoptosis y se crea un canal electroquímico en largas distancias que comunica la periferia celular con el interior. Además, mezcla metabolitos y proteínas mitocondriales amortiguando alteraciones locales. De cualquier manera, demasiada fusión es patológica. Bajo condiciones normales la fusión y la fisión están en equilibrio.

La división de las mitocondrias está mediada por proteínas parecidas a las dinaminas (denominadas DRP) (Figura 6). Las dinaminas participan en la generación de vesículas. El punto por donde las mitocondrias se dividen depende de la interacción con el retículo endoplasmático en las células de mamífero. Antes de la división, y de atraer a las proteínas similares a la dinamina, las membranas del retículo rodean a la mitocondria, y se produce una constricción inicial mediada por los filamentos de actina. Los nucleoides se encuentran próximos a los lugares de división. La

asociación del retículo puede ser para segregarse apropiadamente los nucleoides durante las fisiones. Estos contactos sirven también para la transferencia de lípidos desde el retículo a la mitocondria, lo que es necesario para sintetizar algunos lípidos necesarios para la mitocondria como la fosfatidiletanolamina y la cardiolipina.

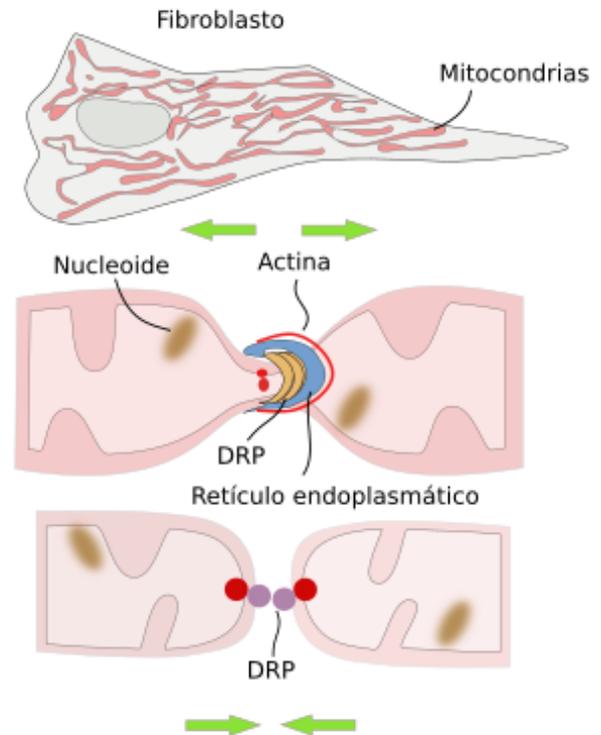


Figura 6: Esquema que muestra la distribución de las mitocondrias en un fibroblasto. La fisión de mitocondrias se lleva a cabo mediante diferentes componentes: retículo endoplasmático, filamentos de actina y las proteínas DRP (proteínas relacionadas con la dinamina). Las proteínas DRP parecen también participar en los procesos de fusión (modificado de Friedman and Nunnari 2014).

### Funciones

La función primaria de las mitocondrias es la producción de ATP, que es el combustible de la mayoría de los procesos celulares. Pero también llevan a cabo parte del metabolismo de los ácidos grasos mediante un proceso denominado  $\beta$ -oxidación y actúan como almacén de calcio. Recientemente se han relacionado a las mitocondrias con la apoptosis, el cáncer, el enve-

jecimiento, y con enfermedades como el Parkinson o la diabetes. Además, el estudio comparativo del ADN mitocondrial tiene una gran utilidad en el establecimiento de genealogías y en la antropología, ya que los genes mitocondriales provienen directamente por línea materna y no están sometidas a recombinaciones génicas debido a la reproducción sexual.

### Producción de ATP

En las mitocondrias se produce la mayor parte del ATP de las células eucariotas no fotosintéticas. Metabolizan el acetil coenzima A mediante el ciclo enzimático del ácido cítrico, dando como productos al  $\text{CO}_2$  y al NADH. Es el NADH el que cede electrones a una cadena de transportadores de electrones que se encuentra en la membrana interna. Estos electrones pasan de un transportador a otro llegando como último paso al  $\text{O}_2$ , resultando  $\text{H}_2\text{O}$ . Este transporte de electrones se acopla al transporte de protones desde la matriz hasta el espacio intermembranoso. Es este gradiente de protones el que permite la síntesis de ATP gracias a la ATP sintasa. Por unir fosfato al ADP y por usar el oxígeno como aceptor final de electrones, a este proceso se le llama fosforilación oxidativa. En las bacterias aeróbicas, que no poseen mitocondrias, este proceso ocurre en su única membrana celular.

Las proteínas que realizan el transporte de electrones y la ATP sintasa se encuentra en las crestas mitocondriales, los pliegues de la membrana interna. Precisamente la presencia de estos pliegues es una manera de incrementar la superficie en la que se asientan las proteínas de la fosforilación oxidativa. Existen múltiples copias tanto de proteínas transportadoras como de ATP sintasas, pudiendo llegar hasta el 80

La cadena transportadora de electrones se conoce como cadena respiratoria (Figura 7). Contiene unas 40 proteínas, de las cuales 15 participan directamente en el transporte de electrones. Todas estas proteínas se agrupan en tres complejos proteicos, cada uno de los cuales contiene varias proteínas. Se denominan: complejo de la NADH deshidrogenasa, complejo citocromo b-c1 y complejo de la citocromo oxidasa. Cada uno de ellos tiene grupos químicos que permiten el paso de protones a su través movidos por el transporte de electrones.

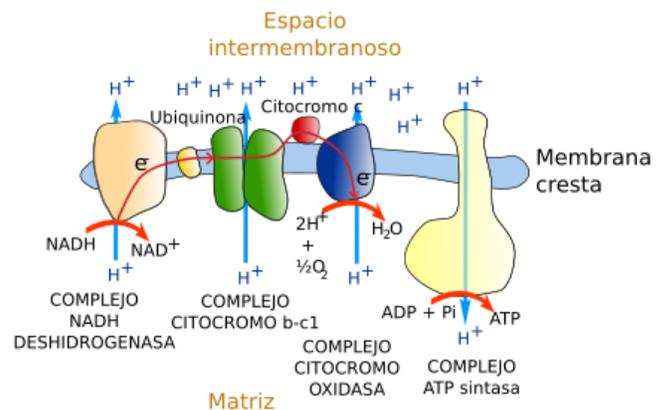


Figura 7: La producción de energía en las mitocondrias es un proceso de dos pasos: creación de un gradiente de protones en el espacio intermembranoso, producido por la cadena de transporte de electrones, y la síntesis de ATP por la ATP sintasa, que aprovecha dicho gradiente. Los dos procesos están asociados a la membrana mitocondrial interna, en las crestas mitocondriales.

El recorrido de los electrones comienza cuando un ion hidruro es cedido por el NADH. De este ion se desprenden dos electrones y un protón. Esto se produce en el complejo de la NADH deshidrogenasa, el cual acepta los electrones. Tales electrones pasan al complejo b-c1 gracias a moléculas intermedias. Entre el primer complejo y el segundo actúa una proteínas denominada ubiquinona. El paso de los electrones por el complejo NADH-deshidrogenasa y b-c1 produce la extrusión de dos protones, uno en cada complejo, desde la matriz hasta el espacio intermembranoso. Los electrones viajan entonces hasta el citocromo C que transfiere electrones al complejo de la citocromo oxidasa. En este tercer complejo se transporta otro protón al espacio intermembranoso y los electrones son aceptados por el oxígeno.

El proceso de transferencia de electrones es como en las pilas eléctricas donde los electrones pasan de un material cargado de electrones y con poca afinidad por ellos a otro que tiene una mayor afinidad. Ese salto desprende energía que se utiliza para transportar protones en contra de su gradiente de concentración. Los electrones en el NADH, que están retenidos con poca fuerza, saltan al complejo NADH y así sucesivamente. Si no existiesen los complejos de la cadena respiratoria la energía, en vez de utilizarse para bombear

protones, se perdería en forma de calor. El resultado es la creación de un gradiente de protones 10 veces menor en la matriz que en el espacio intermembranoso. Además, se crea un espacio cargado más negativamente en la matriz como consecuencia de la salida neta de cargas positivas respecto al espacio intermembranoso, que se vuelve más positivo. Se crea un gradiente electroquímico que hace que los protones tiendan a entrar de nuevo en la matriz.

El enzima ATP sintasa crea una vía hidrofílica en la membrana mitocondrial interna que permite a los protones volver a favor de gradiente electroquímico desde el espacio intermembranoso hasta la matriz mitocondrial. Este cruce se acopla a la producción de energía en forma de ATP. La ATP sintasa es un enzima altamente conservada durante la evolución y aparece en bacterias, en los cloroplastos de las células fotosintéticas y en todas las mitocondrias. Es una proteína de gran tamaño formada por muchas subunidades. El mecanismo de generación de ATP no está claro pero se sabe que por cada molécula de ATP se deben desplazar 3 protones. Es capaz de producir más de 100 moléculas de ATP por segundo. Un hecho interesante es que la ATP sintasa puede realizar el proceso contrario, es decir, usar ATP para bombear protones al exterior. Esto dependerá de la concentración de protones a un lado y otro de la membrana.

La síntesis de ATP no es el único proceso en el cual se usa el gradiente de protones. Otras moléculas cargadas como el piruvato, el ADP y el fósforo inorgánico son bombeados a la matriz desde el citosol, mientras que otras como el ATP, que se sintetiza en la matriz, deben ser transportados al citosol. El fósforo inorgánico y el piruvato son transportados acoplándose al flujo hacia el interior de los protones. En cambio el ADP se acopla en cotransporte de tipo antiporte con el ATP.

### ***Metabolismo de lípidos***

Una síntesis significativa de los lípidos de las células ocurre en las mitocondrias. Se produce el ácido liso-

fosfatídico, a partir del cual se sintetizan triacilgliceroles. También se sintetiza en las mitocondrias el ácido fosfatídico y el fosfatidilglicerol, este último necesario para la producción de cardiolipina y de la fosfatidil etanolamina.

### ***Otras***

Hay orgánulos derivados de las mitocondrias durante la evolución que han adquirido otras funciones. Por ejemplo, los hidrogenosomas están relacionadas con el metabolismo del hidrógeno y los mitosomas con el del sulfuro. Estos orgánulos carecen de ADN. Por otra parte, recientemente se ha involucrado a las mitocondrias, junto con el retículo endoplasmático, en la generación de los peroxisomas mediante la emisión de vesículas.

Aunque se ha relaciona a las mitocondrias como protectoras frente al envejecimiento debido a que gracias a su metabolismo se eliminan sustancias oxidativas, no existe hoy en día pruebas sólidas que vinculen a los radicales oxidativos reactivos en el envejecimiento, por lo que los anti-oxidantes no parecen ser muy importantes para prevenir el envejecimiento. Además, mutaciones en el ADN de las mitocondrias en ratones transgénicos o mutantes no causan síntomas claros de envejecimiento, incluso a veces alargan la vida.

### **Importe de proteínas**

Las mitocondrias tienen muy pocos genes comparado con la variedad de proteínas que poseen. Una mitocondria de levadura contiene aproximadamente unas 1000 proteínas diferentes, mientras que en humanos pueden ser unas 1500. Sólo una pequeña parte se sintetiza en la propia mitocondria. El resto han de ser sintetizadas en el citosol e importadas por la mitocondrias. Además, durante el proceso de importación han de dirigirse a su compartimento diana: membrana externa o interna, o matriz mitocondrial. Para ello las proteínas tienen secuencias que actúan como señales a modo de dirección postal, que indican a las moléculas importadoras a dónde deben dirigirlas.

## 4 Plastos

Los platos o plastidios son orgánulos presentes en las células de las plantas y de las algas, aunque también se pueden encontrar en algunos animales marinos. Evolutivamente son el resultado de procesos de endosimbiosis, es decir, una bacteria con capacidad de fotosíntesis, parecidas a las cianobacterias actuales, se fusionó o fue engullida por otra célula y en vez de ser digerida se convirtió en un simbiote (endosimbionte), lo que supone transferir la mayoría de los genes al núcleo de la célula hospedadora. A partir de ese proceso inicial se generaron los diferentes tipos de plastos que encontramos hoy en día. La función de los plastos es variada: fotosíntesis, síntesis de aminoácidos y lípidos, almacén de lípidos, azúcares y proteínas, dar color a diferentes partes de la planta, sensores de la gravedad, participan en el funcionamiento de los estomas, entre otras.

Son orgánulos con una doble membrana y un espacio intermembranoso entre ellas (Figura 8). Interiormente poseen más compartimentos membranosos como los tilacoides de los cloroplastos o los túbulos de los cromoplastos. Tienen ADN en su interior y la maquinaria para dividirse, al igual que ocurre con las mitocondrias, aunque están sometidos al control de los genes nucleares. Los plastos no se crean de nuevo, sino que provienen de otros que ya existen. Así, deben transmitirse en los gametos durante la fecundación y, por tanto, todos los plastos de una planta provienen de los plastos del embrión, que se denominan proplastidios. Los proplastidios también se encuentran en las células meristemáticas de las plantas adultas, los cuales se dividen antes de la división de la célula meristemática para asegurar que habrá proplastidios en las dos células hijas. Cuando la célula se diferencia también lo hacen los proplastidios, originando los diferentes tipos de plastos de la planta: leucoplastos (elaioplastos, amiloplastos, proteoplastos), cloroplastos y cromoplastos. Los cloroplastos pueden dediferenciarse y convertirse en otros tipos de plastos, un proceso de diferenciación que puede ir en las dos direcciones (Figura 1).

### 1. Proplastidios

Son pequeños, aproximadamente 1  $\mu\text{m}$  de diámetro,

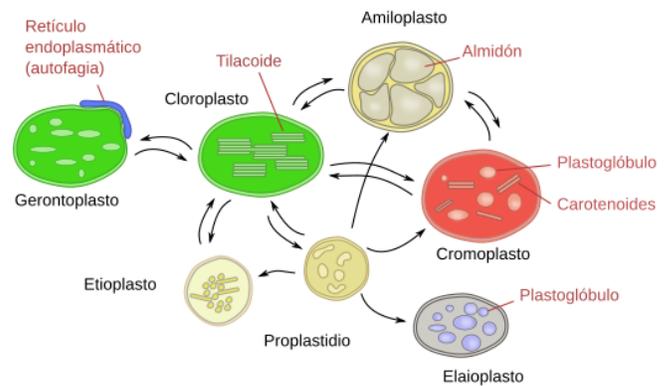


Figura 8: Distintos tipos de plastos y los caminos de diferenciación entre ellos (modificado de Jarvis y López-Juez, 2013)

y estructuralmente son menos complejos que los demás plastos de la planta. Son incoloros y no tiene una morfología distintiva, puesto que puede variar en su forma y tener más o menos compartimentos membranosos internos en forma de túbulos, así como algunas inclusiones de almidón. Con estas características aparecen realmente dos tipos: los proplastidios germinales y los de los nódulos. Los proplastidios germinales se encuentran sobre todo en los embriones de las semillas y en los meristemas. Su misión principal es la de dar por división y diferenciación al resto de plastos de la planta. Aunque se les atribuyen también funciones metabólicas como la síntesis del ácido giberélico, el cual es importante para el metabolismo de los meristemas. Los proplastos de los nódulos, como su nombre indica, se encuentran en las raíces y están implicados en la fijación del nitrógeno.

Los etioplastos son plastos que se encuentran en los tallos, pero no en las raíces, y representan un estado intermedio de maduración de los proplastidios hasta cloroplastos cuando estos últimos se desarrollan en oscuridad o con muy poca luz. Los etioplastos reinician su diferenciación cuando vuelven a tener acceso a la luz.

Los etioplastos desarrollan los llamados cuerpos prolamelares, que son estructuras paracristalinas reticulares desde las que irradian estructuras laminares protilacoidales y almacenan precursores de la clorofila en estas membranas internas. Si se expo-

nen a la luz, los cuerpos prolamelares se transforman rápidamente en tilacoides. Los galactolípidos son los principales componentes de la membrana de los tilacoides. En la transformación de etioplastos a cloroplastos, estos lípidos son esenciales para la modificación de las membranas de etioplasto en membranas tilacoidales de los cloroplastos, y también son importantes para la inserción correcta de las proteínas involucradas en la fotosíntesis como los fotosistemas y citocromos.

## 2. Leucoplastos

Los leucoplastos son plastos sin color, sin pigmentos, cuya principal misión es la de almacén. Aquí se incluyen los amiloplastos, elaioplastos (u oleoplastos) y proteinoplastos, que almacenan almidón, lípidos y proteínas, respectivamente.

Los amiloplastos funcionan como almacenes de almidón (Figura 2). Son abundantes en el parénquima de tallos, raíces, tubérculos y frutos con almidón. La vía de síntesis de almidón en las plantas está completamente restringida a los plastos y todo el almidón que una planta pueda almacenar está contenido en los plastos. Los amiloplastos están especializados en esta función y contienen grandes depósitos de almidón. Los granos de almidón son más densos que el agua, y esto es aprovechado por las células de las raíces para detectar la gravedad. Los amiloplastos, denominados estatocistos, sedimentan por gravedad, y el lugar en contacto con la membrana de la célula condiciona la curvatura de la raíz. En algunas especies los amiloplastos también participan en el metabolismo del nitrógeno.

Los elaioplastos contienen aceites y lípidos, son de tamaño reducido y contienen en su interior numerosas gotas de grasa. Son abundantes en las semillas y en los cotiledones. En las células vegetales hay dos vías de síntesis de lípidos, el retículo endoplasmático, denominada la vía eucariota, y en los elaioplastos, denominada la vía procariota. Los lípidos producidos por cada una de estas vías son diferentes. Algunas plantas, además de en los elaioplastos, almacenan lípidos en unos orgánulos denominados elaiosomas, derivados del retículo endoplasmático. Los elaioplastos intervienen en la maduración del polen.

Los proteinoplastos contienen una alta concentración de proteínas en forma de cristales o como material amorfo. Sin embargo, no está totalmente claro si realmente existe un tipo de plastos dedicado al almacén de proteínas en las plantas. El almacén de proteínas en plastos está muy desarrollado en las semillas de los cereales.

## 3. Cromoplastos

Los cromoplastos son aquellos que tienen pigmentos carotenoides en su interior que dan color amarillo, rojo o naranja a la estructura donde se encuentran (Figura 9). Son abundantes en flores, frutos, hojas viejas y algunas raíces. Se cree que una de sus principales misiones es atraer a animales polinizadores o aquellos que dispersan las semillas. Son activos metabólicamente, aunque tienen menos copias de ADN que los cloroplastos.

Los cromoplastos tienen en su interior gotas de lípidos con carotenoides y estructuras macromoleculares denominadas fibrillas, las cuales tienen un núcleo de carotenoides. Los cromoplastos derivan de los cloroplastos, aunque también de los proplastidios. Durante este proceso de diferenciación se degrada el sistema fotosintético, fundamentalmente los tilacoides. Al mismo tiempo se sintetizan los carotenoides y los compartimentos que los contendrán. Estos compartimentos se denominan plastoglóbulos, que son gotas de lípidos, sobre todo triglicéridos, localizados en el estroma del plasto. En el interior del cromoplasto se localizan también los carotenoides, sobre todo xantofilas, que se van acumulando en ellas hasta formar filamentos o cristales. Los plastoglóbulos, sin embargo, pueden también aparecer en otros plastos que no son cromoplastos. En los cromoplastos se desarrolla además un sistema de membranas organizadas en capas en una posición periférica. Estas membranas se generan de nuevo por invaginación de la membrana interna, y no de los tilacoides degradados. Estas membranas también pueden tener carotenoides, como las luteínas, beta-carotenos, y otros. Sólo en algunos casos se desarrollan membranas internas que se disponen en forma de retículo.

Durante la maduración de los cromoplastos la concentración de pigmentos puede ser tal que se formen cristales, como ocurre en la raíz de la zanahoria con

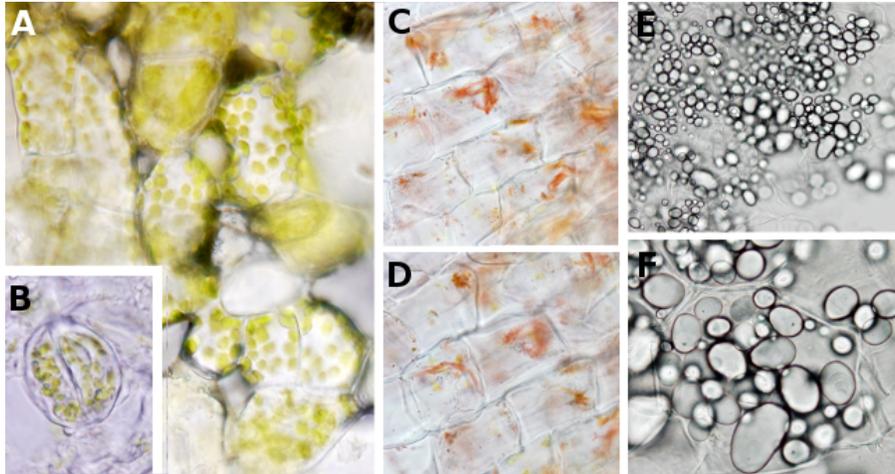


Figura 9: Plastos. Cloroplastos (A y B). La imagen A es parénquima clorofílico, la imagen B es un estoma. Cromoplastos (C y D) del tomate. Amiloplastos (E y F) de la patata.

los beta-carotenos, o los licopenos en los tomates. También se forman agregados de carotenos en forma de túbulos. En los cromoplastos puede haber otras estructuras como los gránulos de almidón, o agregados de proteínas.

Aunque los cromoplastos se consideran como un estado de desarrollo avanzado de los cloroplastos, se ha observado que los cromoplastos, bajo ciertas circunstancias, se pueden convertir otra vez en cloroplastos. Por ejemplo, algunos tejidos en las raíces y las frutas pueden volverse verdes otra vez. Por ejemplo, los limones que se dejan en el árbol pueden pasar del color amarillo al verde, o las raíces de las zanahorias pueden volverse verdes cuando se exponen a la luz.

#### 4. Cloroplastos

Los cloroplastos son los plastos más estudiados y más abundantes. Se tratarán en detalle en el siguiente apartado.

#### 5. Otros tipos de plastos

Las células en proceso de envejecimiento y muerte

contienen gerontoplastos, descendientes de los cloroplastos. Otros tipos de plastos son los muroplastos de las algas glaucocistofitas, los cuales conservan una pared vestigial de peptidoglicano localizada entre las dos membranas del orgánulo. En las células cribosas del floema se han descrito plastos denominados tipos S y T, cuya función podría ser la respuesta a daños. Los rodoplastos son plastidios fotosintéticos que se encuentran en las algas rojas, los cuales tienen clorofila a, pero no b o c. Poseen tilacoides, aunque no forman pilas, y unos agregados denominados ficobilisomas que contienen pigmentos rojizos que captan luz con longitudes de onda que llegan a gran profundidad en el mar. Las algas rojas son los organismos que pueden hacer fotosíntesis a mayor profundidad en el mar. Por último, algunos animales pueden comer algas y no digerir los cloroplastos, sino incorporarlos en sus propios tejidos. Estos plastos son capaces de seguir haciendo fotosíntesis, y así alimentar al animal (por ejemplo, *Elysia chlorotica*), durante meses. A estos plastos se les denomina cleptoplastos. Los apicoplastos son plastos encontrados en algunos gusanos parásitos como *Plasmodium*.

## 5 Cloroplastos

Los cloroplastos son orgánulos generalmente grandes (1 a 10  $\mu\text{m}$ ) que están presentes en las células de las plantas. Una célula de una hoja puede tener de 20 a 100 cloroplastos (Figura 10). Su forma es variable, desde esférica o elíptica a mucho más compleja. Los cloroplastos forman parte de un conjunto de orgánulos denominados plastidios o plastos. Los plastidios poseen en su interior ADN con unos 250 genes. Los cloroplastos producen clorofila responsable directa de captar la energía de la luz.

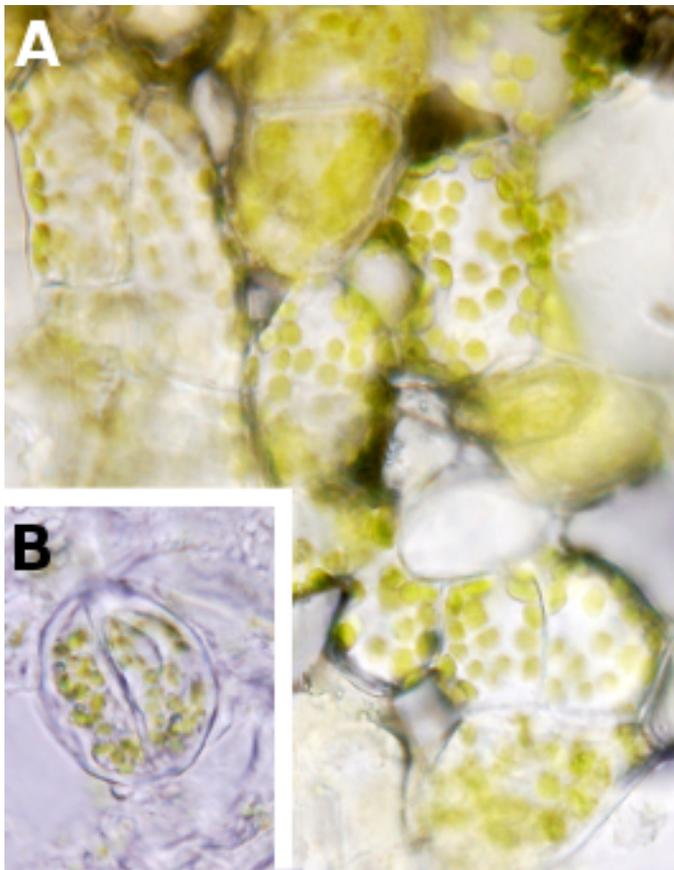


Figura 10: Cloroplastos de células de parénquima clorofílico (A) y en la células de un estoma (B)

### 1. Morfología

La forma y tamaño de los cloroplastos es variable, sobre todo en la algas, y depende de fuerzas osmóticas y canales de iones mecanosensores. Normalmente los cloroplastos son ovalados o en forma de disco, aunque los hay estrellados, en forma de cinta, etcétera.

Los cloroplastos están formados por varios compartimentos (Figura 11). El más externo es la envuelta, formada por dos membranas, una externa y otra interna, más un espacio intermembranoso entre ambas. Al contrario que en la mitocondria, la membrana interna no posee pliegues. En el interior del cloroplasto se encuentran los tilacoides, que son sacos aplanados delimitados por una membrana y amontonados formando estructuras a modo de pilas de monedas denominadas grana. Estos apilamientos están conectados lateralmente entre sí mediante membranas. En las membranas de los tilacoides se sitúan las proteínas y moléculas responsables de realizar una parte de la fotosíntesis. Los tilacoides tienen unas membranas característicamente ricas en galactolípidos. Las membranas de los tilacoides se pueden formar desde la membrana interna por un proceso de emisión de vesículas. De echo, sus lípidos se transfieren desde la envuelta mediante vesículas o en plastoglóbulos. El espacio interno del cloroplasto no ocupado por los tilacoides se denomina estroma, donde se encuentra el ADN y se llevan a cabo otros procesos de la fotosíntesis. Normalmente el ADN está unido a la membrana interna o a la de los tilacoides.

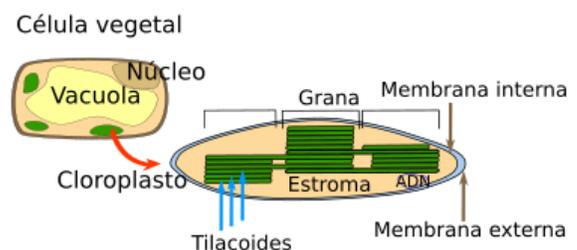


Figura 11: Los cloroplastos presentan forma irregular, pero están formados invariablemente por una membrana externa, un espacio intermembranoso, una membrana interna, el estroma y los tilacoides, que se disponen apilados.

### 2. División y movimiento

Los cloroplastos tienen que dividirse para que las células que proliferan tengan un número adecuado en su etapa funcional fotosintética. La división de los cloroplastos puede estar sincronizada con la división de la célula. Esto se ha visto en algunas especies de algas cuyas células sólo tienen un cloroplasto. Normalmente, la división del cloroplasto ocurre en la fase S, donde también se replica el ADN. En las plantas,

cuyas células tienen numerosos cloroplastos el proceso es más complejo. En algunas células el número de cloroplastos no está acoplado a la división de la célula. Por ejemplo, en las células del mesófilo de las hojas, los cloroplastos se dividen sólo para incrementar su número, aunque la célula que los contiene ya no se vaya a dividir más. Las células del mesófilo de una hoja pueden tener hasta 100 cloroplastos, con unas 50 copias de ADN cada uno. Curiosamente, el número de cloroplastos se correlaciona bien con la superficie de la hoja. En este tejido, se cree que el número de cloroplastos está controlado por el tamaño de la célula. De cualquier manera los cloroplastos tienen que repartirse más o menos equitativamente entre las células hijas, cuando hay división celular. Para el reparto, y mediado por filamentos de actina, los cloroplastos se sitúan alrededor del núcleo antes de la mitosis.

La división de los cloroplastos depende de proteínas sintetizadas por el núcleo y por el propio cloroplasto (en las mitocondrias todas las proteínas que participan en su fusión y fisión dependen de genes nucleares eucariotas). Inicialmente, en el proceso de división se forman dos anillos proteicos: uno interno con proteínas del cloroplasto y otro externo de proteínas relacionadas con la dinamina procedentes de genes nucleares. Los dos anillos están conectados por proteínas transmembrana. Estos anillos dirigirán la división del orgánulo. Al contrario que las mitocondrias, la fusión de cloroplastos no se ha observado en las plantas terrestres, aunque sí en las algas verdes durante la singamia.

La recolocación de los cloroplastos en la célula es una estrategia de las plantas para adaptarse a las condiciones lumínicas (Figura 12). El movimiento de los cloroplastos es lento, aproximadamente  $1 \mu\text{m}/\text{min}$ . El exceso de luz puede ser perjudicial para los cloroplastos y una luz débil disminuye la efectividad de la fotosíntesis. Las células del mesófilo de las hojas pueden mover los cloroplastos desde las paredes periclinales, paralelas y más cercanas a la superficie de la hoja, hasta las laterales, más alejadas. La detección de la luz se hace mediante fotorreceptores que se localizan en la membrana externa de los cloroplastos, pero también los cloroplastos se ven afectados por fotorreceptores que se localizan en la membrana plasmática. Hay dos tipos de movimientos, cuando

la luz es escasa se acercan a la cara periclinal, pero cuando es intensa huyen de ella. Parece que esto está mediado por fotorreceptores localizados en la membrana plasmática y en el propio cloroplasto, respectivamente.

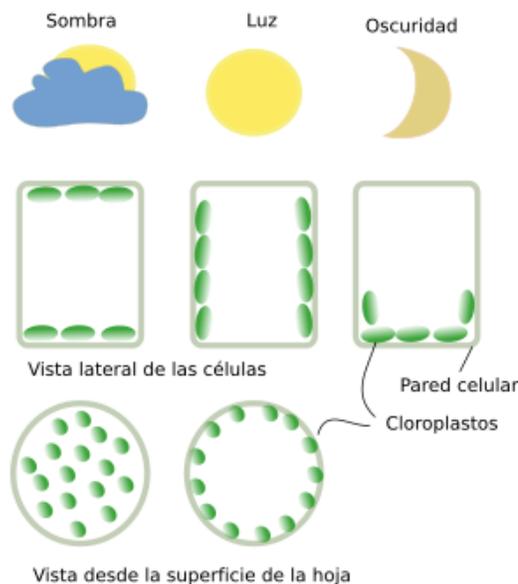


Figura 12: Disposición de los cloroplastos en las células de la hoja de *A. thaliana* (modificado de Wada y Kong, 2018).

El motor de los movimientos de los cloroplastos son los filamentos de actina y sus proteínas motoras que se organizan de manera más o menos compleja alrededor de los cloroplastos. Los filamentos de actina también podrían participar en los anclajes de los cloroplastos a la membrana plasmática.

### 3. Funciones

#### *Fotosíntesis*

La principal misión de los cloroplastos es la conversión de la energía electromagnética de la luz en energía de enlaces químicos gracias principalmente a la clorofila, a la ATP sintasa (Figura 13) y a la ribulosa bifosfato carboxilasa/oxigenasa (RUBISCO). La fotosíntesis consta de dos partes: una fase luminosa (necesita luz) en la que se transforma la energía luminosa en un gradiente de protones que se utilizará para la síntesis ATP y para la producción de NADPH, y una fase oscura (no necesita directamente a la luz, pero sí los productos generados en la fase luminosa

de la fotosíntesis) en la que se produce la fijación del  $\text{CO}_2$  en forma de azúcares fosfatados con tres átomos de carbono. Esta reacción es llevada a cabo por la RUBISCO. La primera fase de la fotosíntesis ocurre en la membrana del tilacoide y la segunda en el estroma.

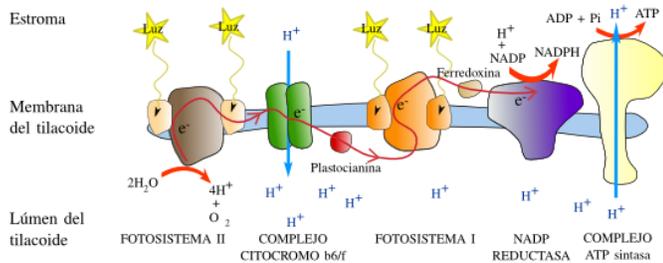


Figura 13: Esquema resumido de las moléculas que participan en la fase luminosa de la fotosíntesis. Todas están asociadas a la membrana de los tilacoides. Los protones se bombean al interior del tilacoide, mientras que el ATP y NADPH quedan en el estroma del cloroplasto. La rotura del agua contribuye al gradiente de protones al liberar 4 protones en el interior del tilacoide.

Brevemente podemos describir la fotosíntesis con los siguientes pasos. a) El complejo del fotosistema II rompe 2 moléculas de agua produciendo 1 molécula de  $\text{O}_2$  y 4 protones. Esta reacción libera 4 electrones que al llegar, por una serie de pasos, hasta las clorofilas localizadas en este complejo, desplazan a otros electrones que habían sido previamente excitados por la luz y liberados desde el fotosistema II. b) Estos electrones liberados pasan a una plastoquinona que los cederá al citocromo b6/f, el cual, con la energía de los electrones captados, introduce 4 protones en el interior del tilacoide. c) El complejo citocromo b6/f cede entonces los electrones a una plastocianina, y ésta al complejo fotosistema I, que gracias a la energía de la luz que captan sus clorofilas eleva de nuevo la energía de los electrones. Asociada a este complejo está la ferredoxina-NADP<sup>+</sup> reductasa, la cual convierte NADP<sup>+</sup> en NADPH, que queda en el estroma. Los protones incorporados en el interior del tilacoide y los del estroma forman un gradiente capaz de producir ATP gracias a la ATP sintasa, cuyo centro catalítico está orientado hacia el estroma. Tanto el NADPH como el ATP serán utilizados en el ciclo de Calvin, que es una ruta metabólica en la que se fija el  $\text{CO}_2$  por la RUBISCO, la cual produce moléculas de fos-

foglicerato a partir de ribulosa 1,5-bisfosfato y de  $\text{CO}_2$

### Otras funciones

Además de la fotosíntesis, los cloroplastos realizan multitud de funciones. Destacan la síntesis de aminoácidos, nucleótidos y ácidos grasos, la producción de hormonas, de vitaminas y de otros metabolitos secundarios, y participan en la asimilación de nitrógeno y azufre. El nitrato es la principal fuente de nitrógeno para las plantas. En los cloroplastos se da el último paso para que el nitrato pueda ser utilizado por las plantas: el paso de nitrato a amonio por la nitrato reductasa. El nitrato se forma a partir del nitrato. Nitrato y amonio son tóxicos para las células por encima de unos niveles, pero no el nitrato, el cual puede ser almacenado temporalmente en las vacuolas. Algunos de los metabolitos que producen los cloroplastos intervienen en la protección frente a patógenos o en adaptaciones de la planta al estrés, exceso de agua o fuerte calor. Los cloroplastos, mediante la producción de hormonas, también influyen en células distantes.

Los cloroplastos están en permanente comunicación con otros componentes celulares, bien mediante la emisión de señales moleculares o bien mediante contacto físico de sus membranas, como ocurre con el retículo endoplasmático y las mitocondrias. Pero quizá la comunicación más intensa se da con el núcleo, puesto que en éste residen muchos genes cuyas proteínas tienen que hacer su función en el propio cloroplasto, como algunas relacionadas con la fotosíntesis. Para que las proteínas resultantes de los genes localizados en el núcleo y las proteínas de los genes localizados en el ADN del cloroplasto actúen conjuntamente debe haber una fuerte coordinación entre el núcleo y el cloroplasto.

### 4. Importe de proteínas

Los cloroplastos poseen ADN con unos 200 a 300 genes que codifican para una parte pequeña de las proteínas que posee. Las proteínas son las principales responsables de las funciones de los cloroplastos, como la de la fotosíntesis. También contienen genes para codificar ARN ribosómico y ARN de transferencia. El ADN de los cloroplastos codifica para los elementos centrales de los complejos fotosintéticos. Los

carotenoides se sintetizan en los plastos y las clorofilas se sintetizan también en una vía que está asociada a la envuelta del plasto. Sin embargo, tienen que importar proteínas que forman parte de los complejos fotosintéticos, las enzimas del ciclo de Calvin, transportadores transmembrana de la envuelta, y otras proteínas relacionadas con la homeostasis. Otras proteínas importantes que tienen que ser importadas son las ARN polimerasas. En los plastos, unas están formada por 5 subunidades: 4 las sintetiza el cloroplasto y 1 está codificada en el ADN nuclear, y otras están codificada exclusivamente en el núcleo y formadas por una sola subunidad. En el núcleo también se codifican proteínas que participan en el procesamiento de los ARNm plastidiales. En *A. thaliana*, una planta, el ADN de los cloroplastos codifica para 54 proteínas que participan en la fotosíntesis, y 31 que lo hacen en la replicación y expresión del ADN. Otros 45 genes codifican para ARNr y ARNt.

¿Por qué no se han transferido todos los genes del cloroplasto al núcleo? Hay varias posibilidades no excluyentes. Una es que dichos genes codifican para proteínas muy hidrofóbicas por lo que les es difícil cruzar membranas. Otra otra es que las proteínas que se expresan en el cloroplasto necesitan modular su expresión muy rápidamente y por tanto tienen que tener una expresión local. Por ejemplo, los genes de

los cloroplastos sintetizan el corazón de los fotosistemas, alrededor de los cuales se construye el fotosistema entero. Esto permite una rápida adaptación a condiciones cambiantes ya que la excesiva actividad de un fotosistema provoca una alta fotooxidación que tiene que rebajarse inmediatamente puesto que podría ser tóxica.

Las proteínas que se dirigen a los cloroplastos tienen un péptido señal, llamado péptido de tránsito. Curiosamente, los péptidos de tránsito son muy variables en longitud (20-200 aminoácidos) y en secuencia. En el estroma, esta secuencia es eliminada y permite el plegamiento de la proteína o su redistribución a compartimentos específicos. El transporte a través de la envuelta está mediada por los complejos proteicos llamados TOC (en la membrana externa) y TIC (en la membrana interna). Sin embargo, no todas las proteínas entran en el cloroplasto por los complejos TOC-TIC, y se estima que un 10% entra por otros mecanismos. Aunque parezca extraño, algunas glicoproteínas que hay en los cloroplastos parecen necesitar pasar primero por el Golgi a través del retículo endoplasmático. Las proteínas de la membrana externa carecen de péptido eliminable y parece que su reconocimiento se basa en sus secuencias hidrofóbicas. Las proteínas que van a los tilacoides lo hacen desde el estroma, después de usar TOC-TIC.

## 6 Gotas de lípidos

Las gotas de lípidos se descubrieron en el siglo XIX y durante muchos años se llamaron liposomas. Desde entonces se han llamado con otros nombres como cuerpos lipídicos, cuerpos grasos, cuerpos de aceite, esferosomas o adiposomas. La mayoría de las células animales almacenan el exceso de lípidos en forma de gotas dispersas por el citosol, y en algunos casos en el núcleo. También aparecen en las células de las plantas, incluso en las levaduras y bacterias. De hecho, las gotas de lípidos se estudiaron primero en las células de las semillas de las plantas.

Aunque la mayoría de los tipos celulares presentes en los animales pueden contener gotas de lípidos, los adipocitos son las células especializadas en el almacenamiento de grasa. Los adipocitos de la grasa blanca tienen una gran gota de grasa que ocupa prácticamente todo el interior celular y su principal misión es ser almacén energético, mientras que los adipocitos de la grasa parda poseen en su interior numerosas gotas de grasa cuya misión es proporcionar energía en forma de calor. En los animales, después del tejido adiposo, el segundo lugar de almacenamiento de grasa en forma de gotas de lípidos es el hígado. En los enterocitos, las células epiteliales del intestino, se forman muchas gotas de lípidos consecuencia de la digestión, cuyos triglicéridos serán luego exportados en forma de quilomicrones. También en las semillas de las plantas hay células especializadas en la producción de gotas de lípidos que sirven como almacén de material de reserva.

### 1. Funciones

Las gotas de lípidos tienen numerosas funciones que pueden ser independientes o específicas del tipo celular donde se encuentran. La grasa se utiliza para fabricar lípidos de membrana y para obtener energía (es mucho mejor como fuente de energía que el glucógeno). También poseen muchas enzimas relacionados con el metabolismo de las grasas en su superficie. Una función menos aparente es retirar de la circulación los ácidos grasos que podrían ir a vías de degradación que producen lípidos reactivos tóxicos para las células (lipotoxicidad). También estos lípidos se emplean para la síntesis de hormonas esteroideas.

En algunas especies las gotas de lípidos se utilizan como aislante térmico cuando se acumulan en tejidos periféricos. Las gotas de lípidos también parecen ser centros donde se degradan proteínas y protegen al retículo y las mitocondrias del estrés oxidativo.

En la superficie de las gotas de grasa puede haber proteínas que no están relacionadas con el propio orgánulo, pero se almacenan allí. De modo que las gotas de grasa podrían actuar como almacenes temporales de proteínas, como ocurre con las histonas en el embrión de *Drosophila*, que utilizan la superficie de las gotas de grasa como residencia temporal para la posterior producción masiva de núcleos. También algunos virus usan la superficie de las gotas de lípidos como superficie de ensamblaje.

Algunas gotas de lípidos quedan conectadas físicamente a cisternas del retículo endoplasmático, como en levaduras, pero otras permanecen libres en el citosol, como en las células de mamíferos. Estos contactos entre gotas de lípidos y retículo tienen sentido puesto que hay enzimas en el retículo que participan en la degradación y en la síntesis de los ácidos grasos. A veces se observan cisternas de retículo envolviendo a las gotas de lípidos a modo de copa, lo que sugiere un fuerte intercambio de lípidos o proteínas. Sin embargo, las gotas de lípidos también hacen contacto directo con mitocondrias, lisosomas, peroxisomas, endosomas y envuelta nuclear. A veces los endosomas también envuelven a las gotas de lípidos, lo que puede propiciar su degradación posterior en lisosomas por autofagia. En las levaduras la conexión física entre las gotas de lípidos y el retículo parece permanente.

### 2. Morfología

Las gotas de lípidos aparecen como estructuras claras y redondeadas en el interior de las células cuando se usan tinciones generales (Figura 14). Se pueden observar con el microscopio óptico tras aplicar colorantes liposolubles como el sudán negro. El número y tamaño de las gotas de lípidos que posee una célula depende del tipo celular y estado fisiológico en el que se encuentre. Muchas células tienen gotas de lípidos pequeñas, de 100 a 200 nm de diámetro, mientras que en los adipocitos de la grasa blanca pueden llegar hasta las 100 o 200  $\mu\text{m}$  de diámetro. El tamaño y número puede variar rápidamente en una

célula (Figura 15).

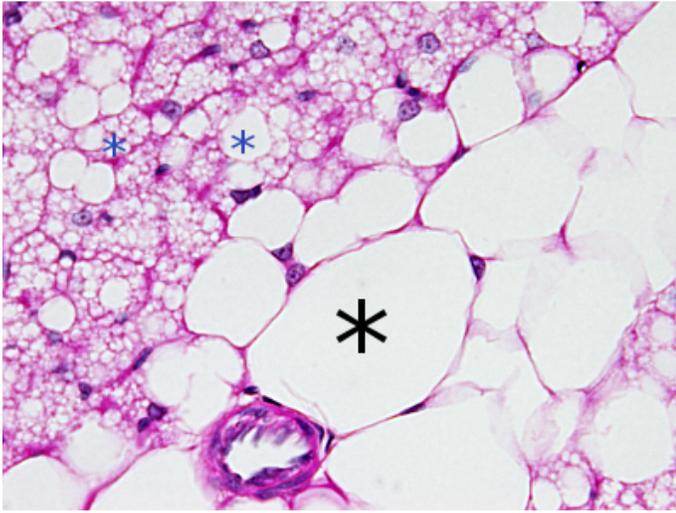


Figura 14: Adipocitos mostrando gotas de lípidos de diferente tamaño. El asterisco negro señala una única gota lipídica que ocupa casi todo el contenido intracelular. Los asteriscos azules indican gotas de lípidos pequeñas de diverso tamaño dispersas en el citoplasma de la célula.

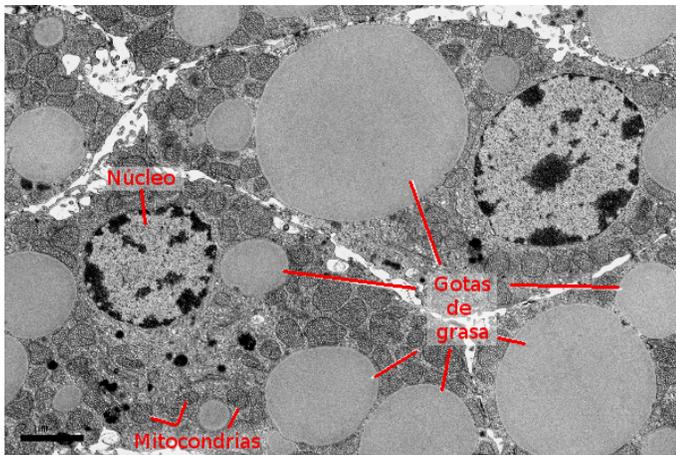


Figura 15: Imagen tomada con un microscopio electrónico de transmisión. Las gotas de grasa muestran en su interior un aspecto homogéneo.

### 3. Composición

Las gotas de grasa están formadas por una masa de lípidos neutros rodeada por una monocapa de lípidos anfipáticos donde se encuentran proteínas asociadas. Es el único orgánulo de la célula que está formado por una monocapa de membrana. El centro de lípidos neutros está formado sobre todo por triacilglicéridos y

ésteres de colesterol. La proporción de cada uno de ellos depende del tipo celular. Por ejemplo, los adipocitos poseen triacilglicéridos principalmente, mientras que en algunos macrófagos predominan los ésteres de colesterol. La monocapa de membrana está formada sobre todo por fosfolípidos (sobre todo fosfatidil colina, seguido por fosfatidil etanolamina y por fosfatidil inositol) y colesterol, y prácticamente no posee esfingolípidos. Esta monocapa tiene insertas numerosas proteínas con diferentes funciones.

Las proteínas que forman parte de la monocapa membranosa tienen dos orígenes, el retículo endoplasmático y el citosol. Enviar proteínas a la monocapa de la vesícula es difícil porque las proteínas transmembrana diseñadas para una bicapa no se ajustan bien al espesor de una monocapa. Se proponen dos tipos de proteínas según su origen. Clase I: aquellas que vienen desde las membranas del retículo endoplasmático. Estas proteínas tienen un dominio transmembrana que sólo alcanza una monocapa, luego por difusión lateral pueden entrar en la membrana de la gota de lípidos desde el retículo endoplasmático. Clase II: proteínas que se insertan desde el citosol, como las perilipinas (ver más abajo). Éstas proteínas tienen cadenas alfa que se insertan en la monocapa. Cómo estas proteínas se insertan de manera específica en la membrana de la gota de grasa no está claro.

En los animales las proteínas características de las gotas de grasa se denominan perilipinas, que en realidad son una familia de proteínas con varios miembros. Todas las gotas de grasa de los animales tienen perilipinas. Además de las perilipinas, asociadas a las gotas de grasa hay numerosos tipos de enzimas relacionadas con el metabolismo de los lípidos. Se estima que hay unas 50 proteínas diferentes asociadas a las gotas de lípidos de las células animales. Se pueden clasificar según su función: estructurales, enzimáticas, involucradas en la interacción con membranas del tráfico vesicular, proteínas de señalización, y aquellas que usan la superficie de la gota de lípidos para realizar funciones no relacionadas con la propia gota de lípidos. Algunas de estas proteínas no son exclusivas de las gotas de grasa sino que pueden aparecer en otros compartimentos. Por ejemplo, las enzimas que sintetizan los triglicéridos están presentes en las membranas del retículo y en la superficie de la propia

gota de lípidos. En otras ocasiones, como se mencionó antes, la superficie de las gotas de grasa pueden servir como almacén temporal de proteínas.

En las plantas las proteínas que rodean a las gotas de grasa se pueden dividir en tres tipos: oleosinas (con carácter estructural que penetran hasta los triglicéridos), enzimáticas (caleosina, dioxigenasa, esteroleosina; relacionadas con situaciones de estrés), y proteínas asociadas sin segmentos hidrofóbicos. La más abundante sin duda es la oleosina, que puede cubrir la mayor parte de la superficie de la gota de lípidos. Las oleosinas tienen una cadena polipeptídica que se inserta en el núcleo de triglicéridos de la gota de grasa. El resto de proteínas asociadas a la superficie de estas gotas de grasa tienen cadenas hidrófobas muy cortas o no la tienen.

#### 4. Formación

Las gotas de lípidos se forman a partir de una acumulación creciente de lípidos esterificados entre las dos monocapas de la membrana del retículo endoplasmático (Figura 16). Estos lípidos se generan por proteínas residentes en el propio retículo. Por ejemplo, en el caso de los triacilglicéridos son importantes las proteínas DGAT1 y 2. La acumulación de lípidos entre las dos monocapas genera un depósito de lípidos en forma de lente. Esto ocurre preferentemente en los túbulos del retículo endoplasmático, no en las cisternas.

Cuando alcanzan un tamaño este acúmulo de lípidos se separa y queda libre en el citosol rodeado por la monocapa externa de la membrana del retículo. No está claro el tamaño necesario para la escisión. Al menos en algunas levaduras las gotas quedan conectadas al retículo endoplasmático. También se desconoce qué proteínas están involucradas en esta escisión, pero hay proteínas que parecen indicar dónde se va a producir la evaginación, como son las seipinas.

La gota de lípidos, una vez liberadas, crecerá por la síntesis local de nuevos lípidos gracias a enzimas que se traspan desde el retículo. Se llaman entonces gotas de lípidos en expansión. También puede crecer por fusión con otras gotas preexistentes. La monocapa de la gota lipídica regula este proceso de fusión. Las gotas de lípidos no parecen formarse siempre de nuevo sino que las más grandes podrían estrangularse y formar dos gotas a partir de una inicial. Hay dos mecanismos para la eliminación de las gotas de grasa. Mediante la actividad de lipasas, enzimas que están presentes en la superficie de la gota de grasa o se adhieren a ella y que degradan progresivamente la grasa, y mediante autofagia.

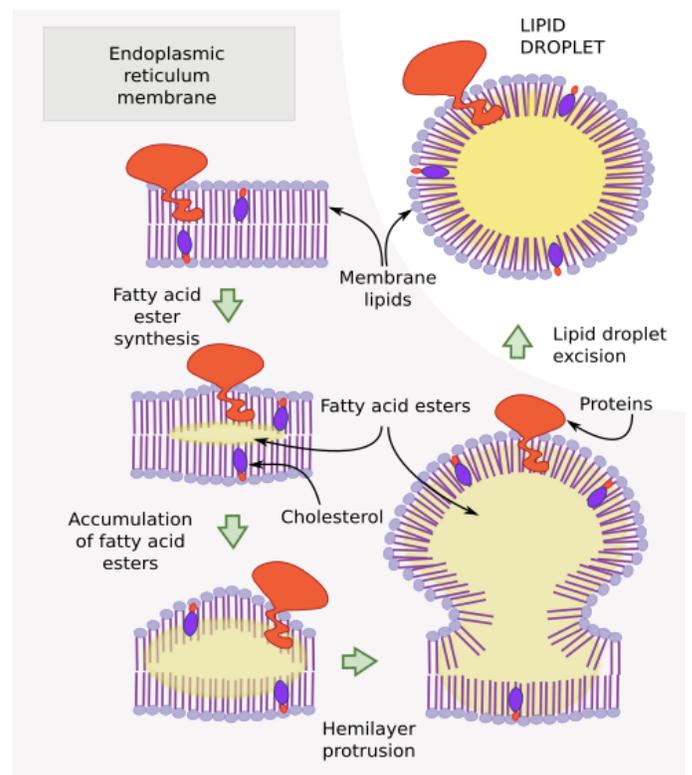


Figura 16: Formación de las gotas de lípidos a partir del retículo endoplasmático liso (modificado de Fujimoto y Ohsaki, 2006.)

## 7 Bibliografía

Beller M, Thiel K, Thul PJ, Jäckle H. (2010). Lipid droplets: A dynamic organelle moves into focus. *FEBS letters* 584: 2176-2182.

Costello JL, Schrader M. 2018. Unloosing the gordian knot of peroxisome formation. *Current opinion in cell biology.* 50. 50-56.

Friedman JR, Nunnari J. 2014. Mitochondrial form and functions. *Nature.* 505: 335-343.

Fujimoto T, Ohsaki Y. (2006). *Annals of the academy of sciences of New York.* 1086: 104-115.

Gao Q, Goodman JM. (2015). The lipid droplet—a well-connected organelle. *Frontiers in cell and developmental biology.*

Jarvis P, López-Juez E. 2013. Biogenesis and homeostasis of chloroplasts and other plastids. *Nature reviews in molecular and cell biology.* 14: 787-802.

Kiefel BR, Gilson PR, Beech PL. 2006. Cell biology of mitochondrial dynamics. *International review of cytology.* 254: 151-213.

Ljubescic N, Wrisher M, Devidé Z. 1991. Chromoplasts—the last stages in plastid development. *International journal of developmental biology.* 35: 251-258.

Ma C, Agrawal G, Subramani S. 2011. Peroxisome

assembly: matrix and membrane protein biogenesis. *Journal of cell biology.* 193: 7-16.

MacAskill AF, Kittler JT. 2010. Control of mitochondrial transport and localization in neurons. *Trends in cell biology.* 20: 102-112.

Sargsyam, Y, Thoms S. 2020. Staying in healthy contact: how peroxisomes interact with other cell organelles. *Trends in molecular medicine.* 26: 2.

Schrader M, Godinho LF, Costello JL, Islinger M. 2015. The different facets of organelle interplay—an overview of organelle interactions. *Frontiers in cell and developmental biology.* 254: 151-213.

Smith JJ, Aitchison JD. 2013. Peroxisomes take shape. *Nature reviews in molecular and cell biology.* 14. 803-817.

Wada M, Kong S-G. 2018. Actin-mediated movement of chloroplasts. *Journal of cell science.* 131. doi: 10.1242/jcs.210310.

Walther TC, Cheung J, Farese Jr, RV. (2017). Lipid droplets biogenesis. *Annual review of cell and developmental biology.* 33: 491-510.

Walther TC, Farese Jr, RV. (2012). Lipid droplets and cellular lipid metabolism. *Annual review of biochemistry.* 81: 687-714.

Wise RR. 2006. The diversity of plastid form and function. In *The structure and function of plastids.* Springer Netherlands. p. 3-26.