

Mecanismos de adaptación de la mitocondria en levadura ante condiciones de elevada capacidad respiratoria y estrés

Alumna: Alba Timón-Gómez¹,

Investigadores principales: Markus Proft¹, Amparo Pascual-Ahuir¹

¹Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas, CSIC-Universidad Politécnica de Valencia, CPI Edificio E8, Ingeniero Fausto Elio s/n, 46022 Valencia, España.

La levadura es un microorganismo capaz de adaptar la morfología, biomasa y actividad mitocondrial según las condiciones ambientales de forma dinámica. El objetivo principal de este trabajo es investigar estos mecanismos de adaptación mitocondrial en respuesta a estrés salino y oxidativo, o ante cambios en la tasa respiratoria.

Uno de los mecanismos de interés ocurre a nivel molecular, por medio de una familia de proteínas, denominada MPC, que funciona como transportador de piruvato al interior mitocondrial. El piruvato es un punto clave del metabolismo que se genera a partir de la glicólisis, y puede ser transformado en lactato y aminoácidos o puede internalizarse en la mitocondria en el proceso de la respiración y fosforilación oxidativa para generar una mayor cantidad de energía que la obtenida a partir de la glicólisis o fermentación.

Estas proteínas MPC están conservadas en humanos y nuestros primeros resultados indican que la composición del transportador está regulada según las condiciones ambientales, determinando la capacidad respiratoria y la resistencia a estrés de la célula de levadura. La importancia de estos resultados radica, entre otras cosas, en su conexión con enfermedades como el cáncer, donde las células cancerígenas sufren una reprogramación y el piruvato no es transportado a la mitocondria, sino que se redirige a la biosíntesis de moléculas que permitan un mayor crecimiento del tumor. Por lo que todavía queda por determinar el papel de la regulación del transportador de piruvato en este proceso.

Otro mecanismo de adaptación a estudiar es el proceso de degradación selectiva de la mitocondria ante un daño en este orgánulo, conocido como mitofagia. La mitofagia sirve como control de calidad de la célula y mantiene el buen estado de las mitocondrias. De hecho, fallos en este proceso están relacionados con enfermedades humanas, como el Parkinson. En este estudio hemos podido demostrar que esta degradación no ocurre a nivel global del orgánulo, sino que preferentemente se degradan aquellos complejos proteicos de la cadena electrónica (complejos I y III) que mayor contribución tienen en la generación de daños oxidativos durante la respiración. Esta degradación selectiva de complejos mitocondriales aumenta en condiciones de tasas elevadas de respiración o en respuesta a daños mitocondriales. Además, se ha identificado la proteína Atg11 como uno de los reguladores principales de este proceso y se está intentando determinar tanto los componentes mitocondriales que interaccionan con éste como su papel en el proceso.



UNIVERSIDAD
POLITECNICA
DE VALENCIA



Instituto de Biología Molecular y
Celular de Plantas



CSIC

CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

Mecanismos de adaptación de la mitocondria en levadura ante condiciones de elevada capacidad respiratoria y estrés

Alba Timón Gómez

Doctorado en
Biotecnología

Directores:

Markus Proft, PhD

Amparo Pascual-Ahuir

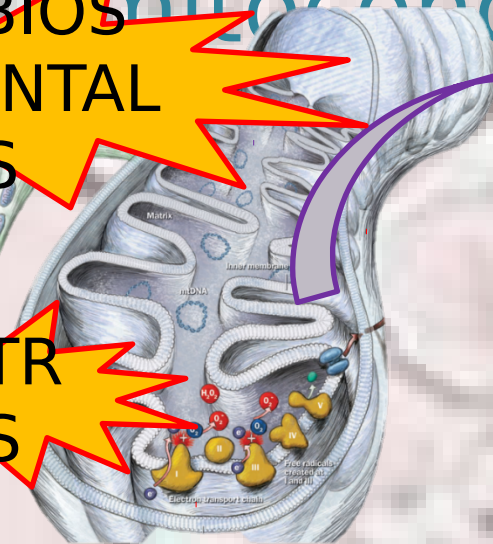
Giner, PhD



Dinámica y adaptación

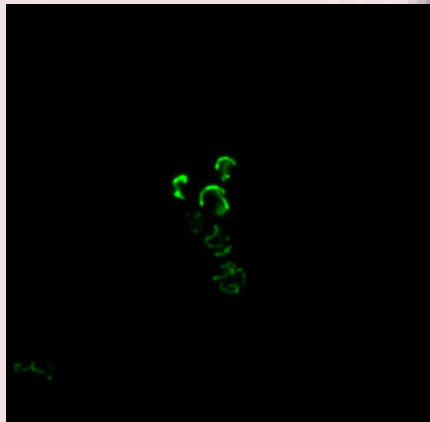
CAMBIOS
AMBIENTALES

ESTRÉS

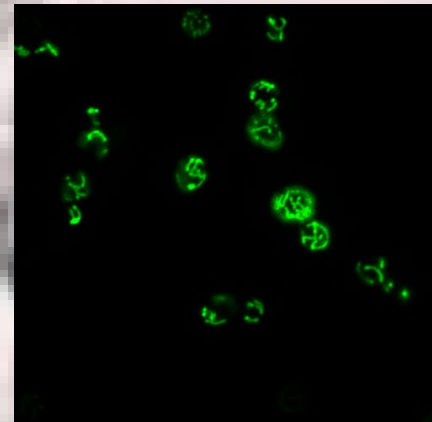


Cambios en la
composición
proteica

Fermentación

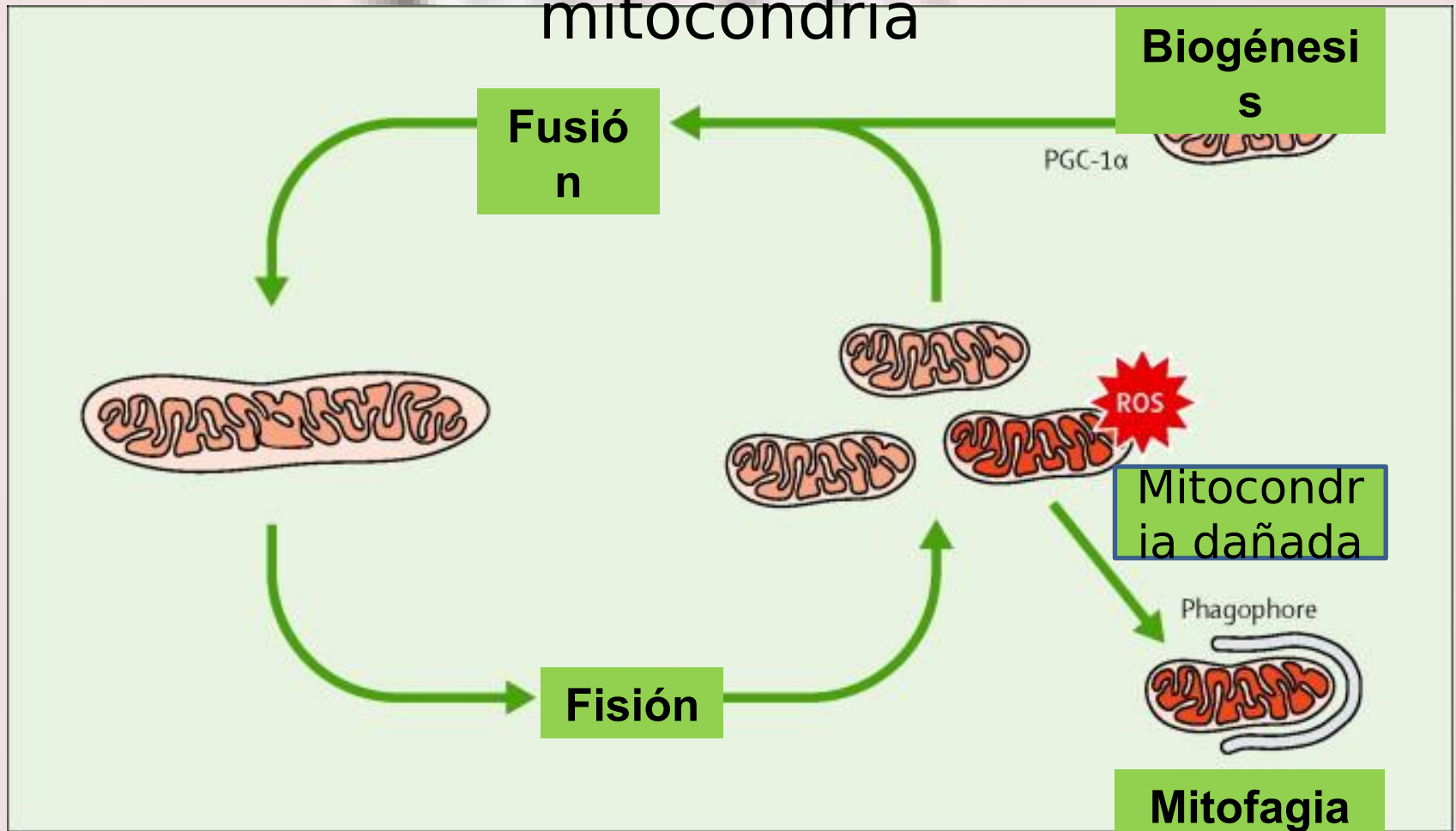


Respiración

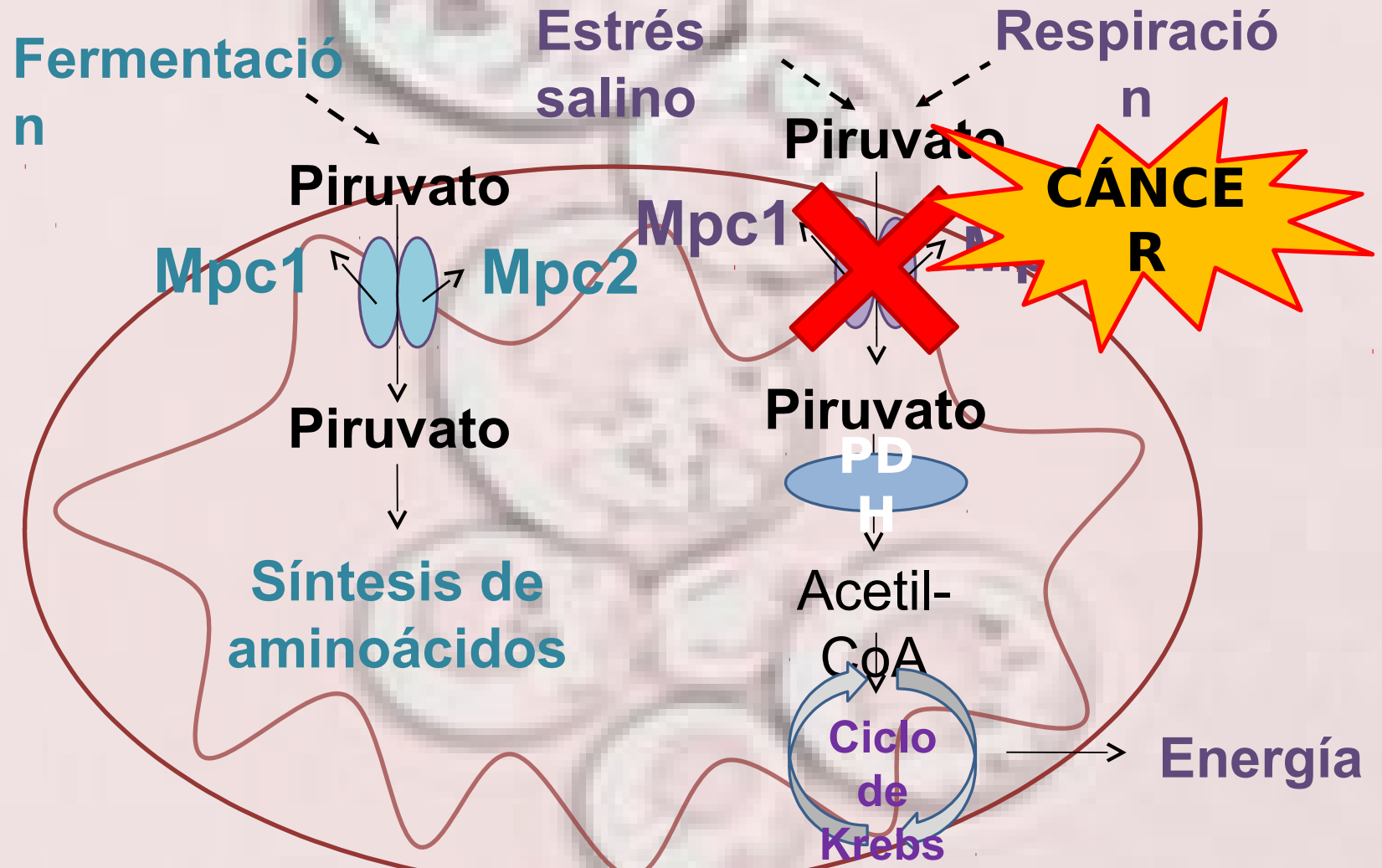


Objetivo

Mecanismos de adaptación de la mitocondria

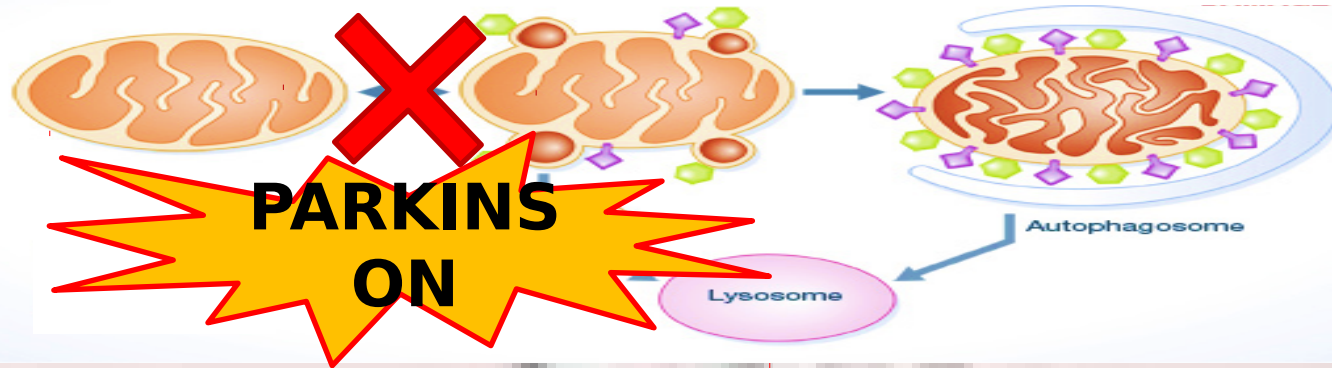


1. Transportador de piruvato mitocondrial



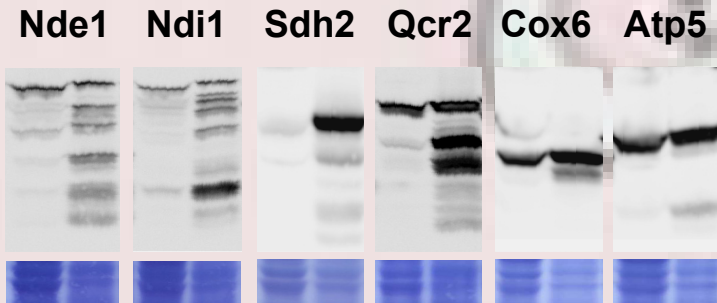
2. Mitofagia

Degradación selectiva de la mitocondria

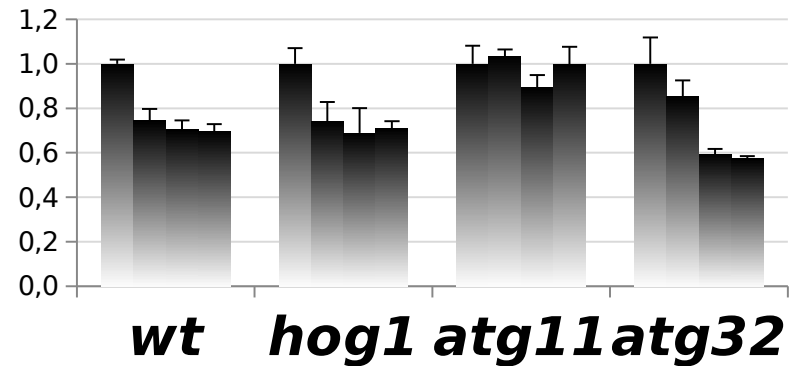


DAÑO

Degradación de los complejos respiratorios



d relativa de Qcr2



Conclusiones

Adaptación mitocondria



Cambios los
complejos
mitocondriales

Cambios en la
composición
proteica

Degradación
selectiva

