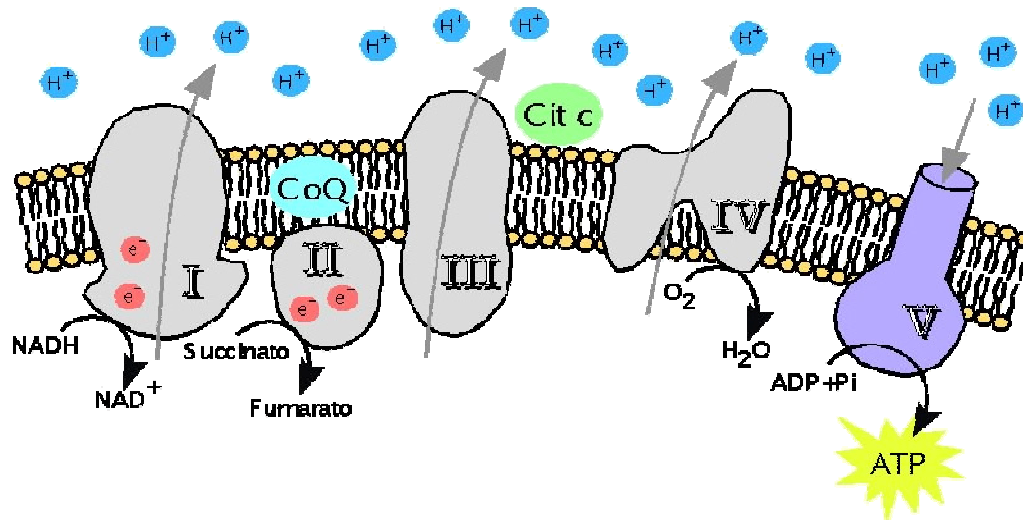




## PRODUCCION DE ESPECIAS ACTIVAS DEL OXIGENO MITOCONDRIAL

Las mitocondrias tienen 2 membranas, una externa (permeable a pequeñas moléculas e iones) y una interna (impermeable y que forma crestas). Entre ambas se encuentra el espacio intermembrana y la matriz mitocondrial está rodeada por la membrana interna. Sus funciones principales son de producción de energía, respiración celular y oxidación.

La cadena respiratoria se encuentra en la membrana interna y consta de transportadores electrónicos que poseen grupos prostéticos capaces de aceptar y entregar 1 o 2 electrones. Existen 4 complejos respiratorios: I (NADH deshidrogenasa), II (Succinato deshidrogenasa), III (ubiquinol-citocromo c oxidoreductasa) y IV (citocromo oxidasa). El transporte de electrones mitocondrial está acoplado a la síntesis de ATP por la ATP sintasa (complejo V). Los complejos I, II y IV bombean protones hacia el espacio intermembrana cuando transportan los electrones, este gradiente quimiosmótico que se forma, es la fuerza que impulsa a la ATP sintasa para la generación de ATP.

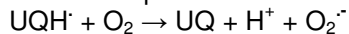


### Producción de especies activas del oxígeno

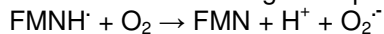
Dentro de la cadena respiratoria es donde se generan las primeras especies tóxicas por la respiración aerobia. Estas especies son el anión peróxido ( $O_2^{\cdot -}$ ) y el óxido nítrico ( $\cdot NO$ ); ambos radicales libres por lo que son capaces de reaccionar con otros compuestos muy rápidamente.

#### **Anión peróxido**

El 80% del peróxido se forma por autooxidación de la ubiquinona en el complejo III:

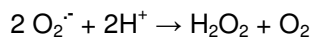


Y el 20% restante se genera por autooxidación de la flavina del complejo I:



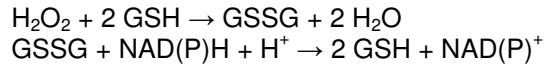
Sin embargo, en condiciones normales y buen funcionamiento de la mitocondria, existen unas enzimas antioxidantes capaces de eliminar este compuesto tóxico para la célula.

1. Superóxido dismutasa (Mn-SOD): cataliza la dismutación del peróxido a peróxido de hidrógeno:





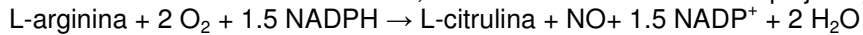
2. Sistema Glutación peroxidasa/Glutación reductasa (GPx/GR): catalizan la descomposición del  $H_2O_2$ :



En condiciones donde existe un desbalance entre la producción de especies activas y las actividades de las enzimas antioxidantes, la cantidad de peróxido de hidrogeno que se forma es muy alta, y como es un compuesto apolar es capaz de atravesar las membranas mitocondriales y difundir hacia el citosol. Esta situación genera muchas veces lo que se conoce como estrés oxidativo.

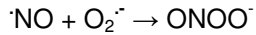
### Oxido nítrico (NO)

La principal fuente de NO mitocondrial es a través de la enzima NO sintasa mitocondrial (mt-NOS), la cual se encuentra en la membrana interna, interaccionando con los complejos I y IV.



El NO compite con el  $O_2$  por el sitio activo del complejo IV inhibiéndolo (se cree que es una regulación fina de la respiración celular) y también inhibe la transferencia de electrones entre el citocromo b y c del complejo III, lo que aumenta la producción de peróxido.

El 80% del consumo del NO se debe a su decaimiento oxidativo con la formación de peroxinitrito, un compuesto muy oxidante y nitrante:



El decaimiento reductivo constituye solo el 20% de la eliminación del NO:

