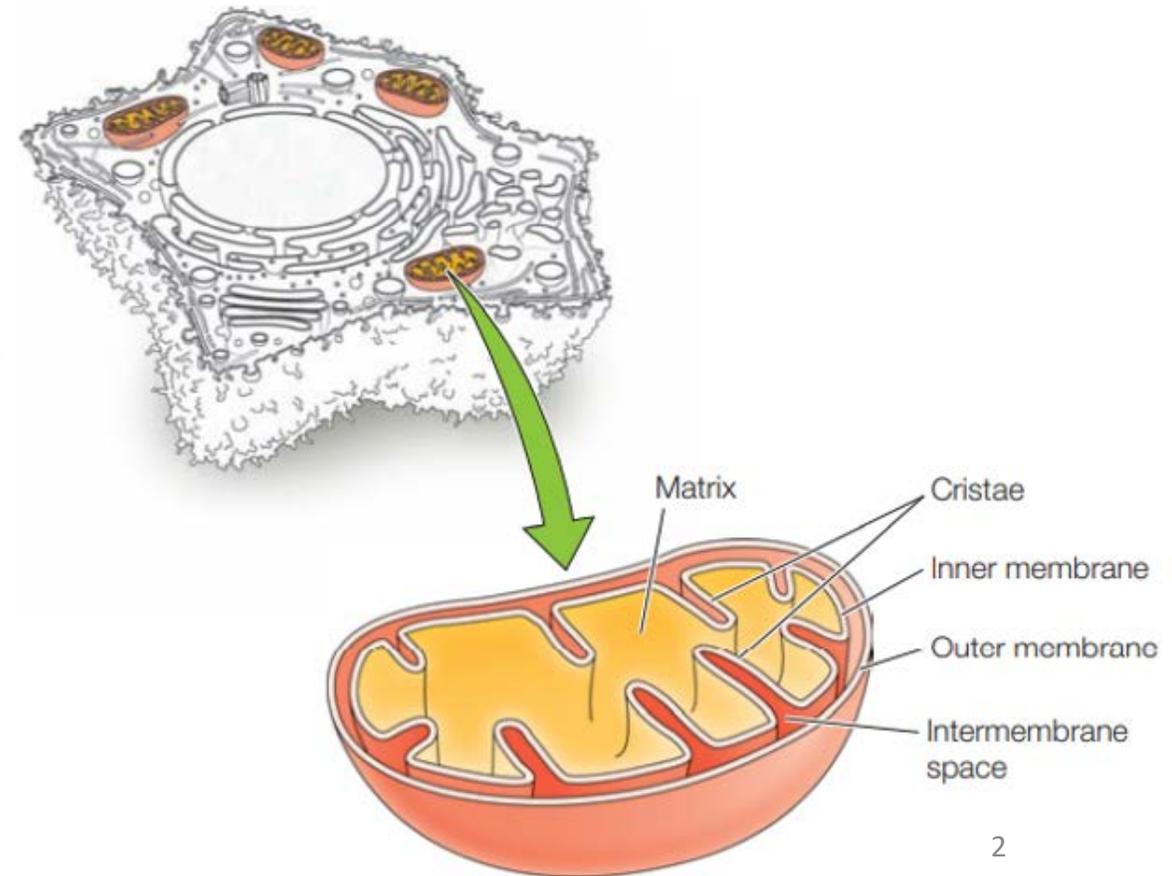


ACH553 – Genética Geral e Molecular

AULA 6_ MITOCÔNDRIA, CLOROPLASTO e PEROXISSOMO

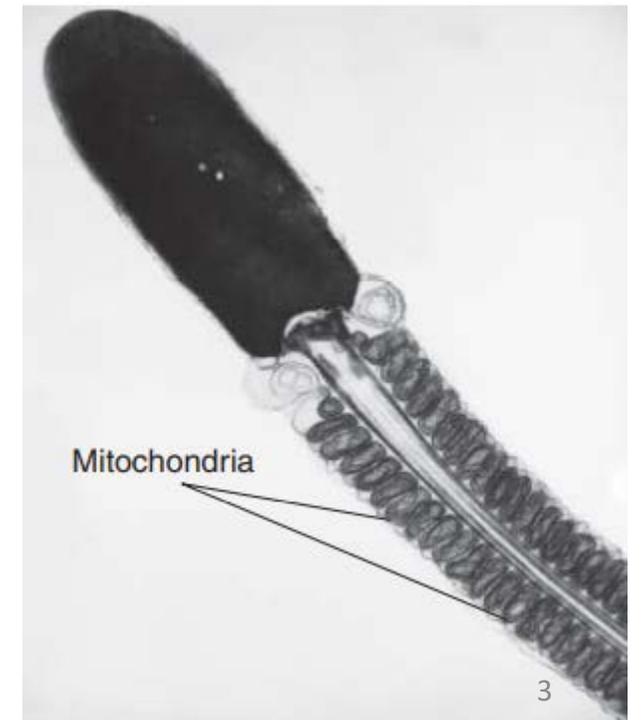
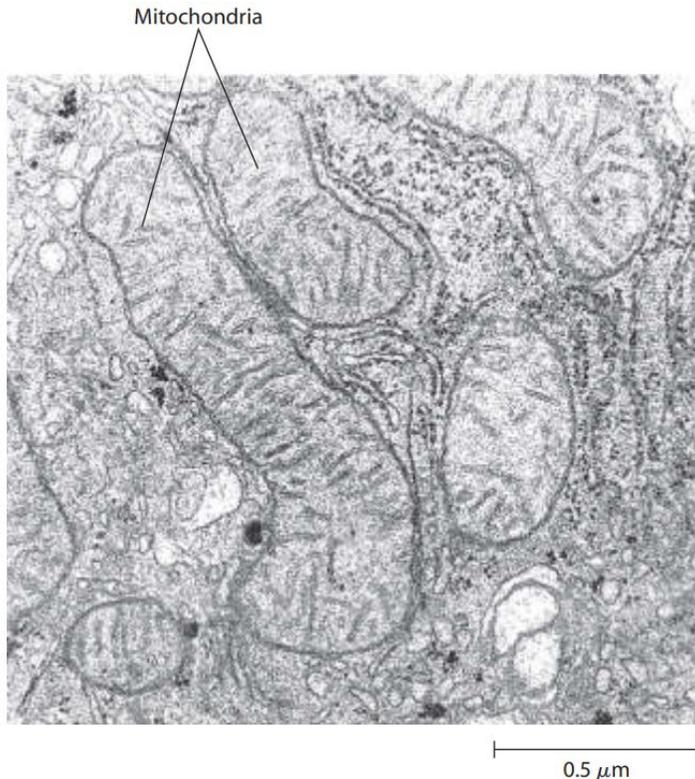
MITOCÔNDRIA

- Presentes em todos eucariotos;
- A mitocôndria é uma organela observável na microscopia óptica (1 a 4 μ m);
- Função principal: obtenção de energia para suprir gastos energéticos dos processos celulares;
- Quantidade muito variável (1000-2000 unidades em céls do fígado).



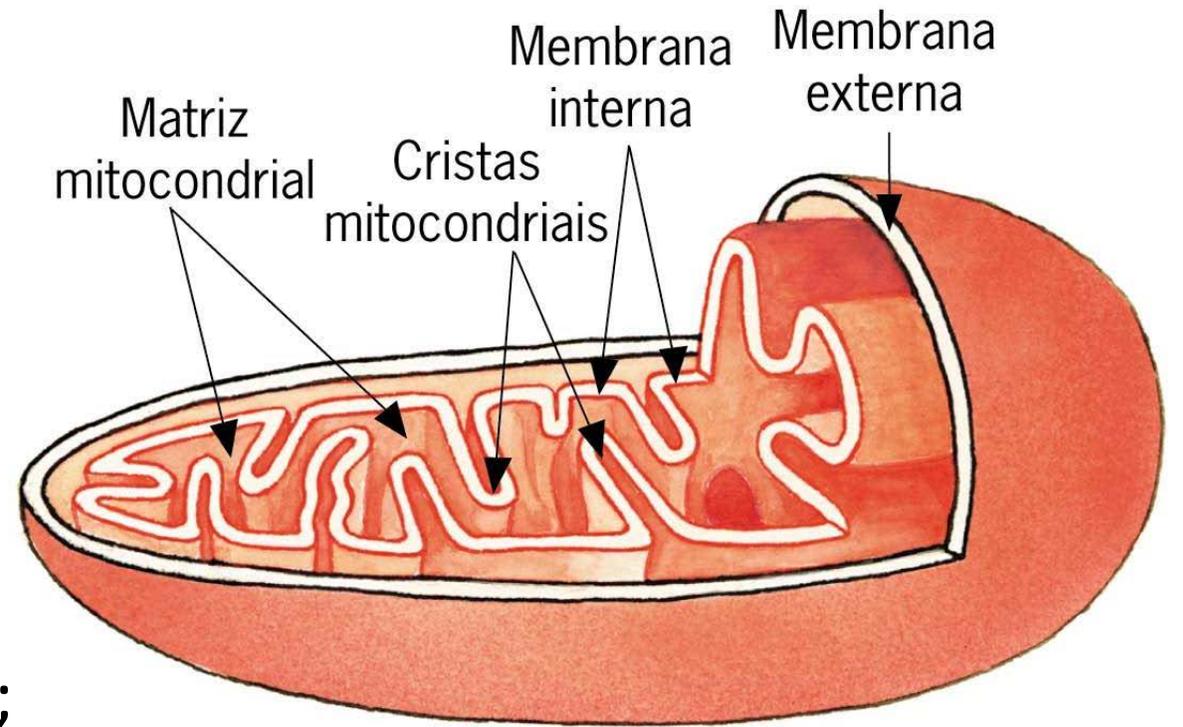
MITOCÔNDRIA

- Mitocôndrias podem ser encontradas com formatos diferentes;
- Em alguns tipos celulares são bem dinâmicas, se fundem umas as outras e alteram sua morfologia e função;
- Localização tb variável nas células;
- Mitocôndrias são geradas a por fissão binária de mitocôndrias pré-existentes.



MITOCÔNDRIA

- Mitocôndrias compartilham uma estrutura interna comum;
- Organela com duas membranas e um espaço inter-membranas e um espaço interno (matriz);
- A mais externa é muito permeável, possibilitando a passagem de grandes moléculas e composição do espaço entre membranas semelhante ao citosol;
- Já a membrana interna é muito seletiva;
- Dobrada internamente na matriz formando as cristas.



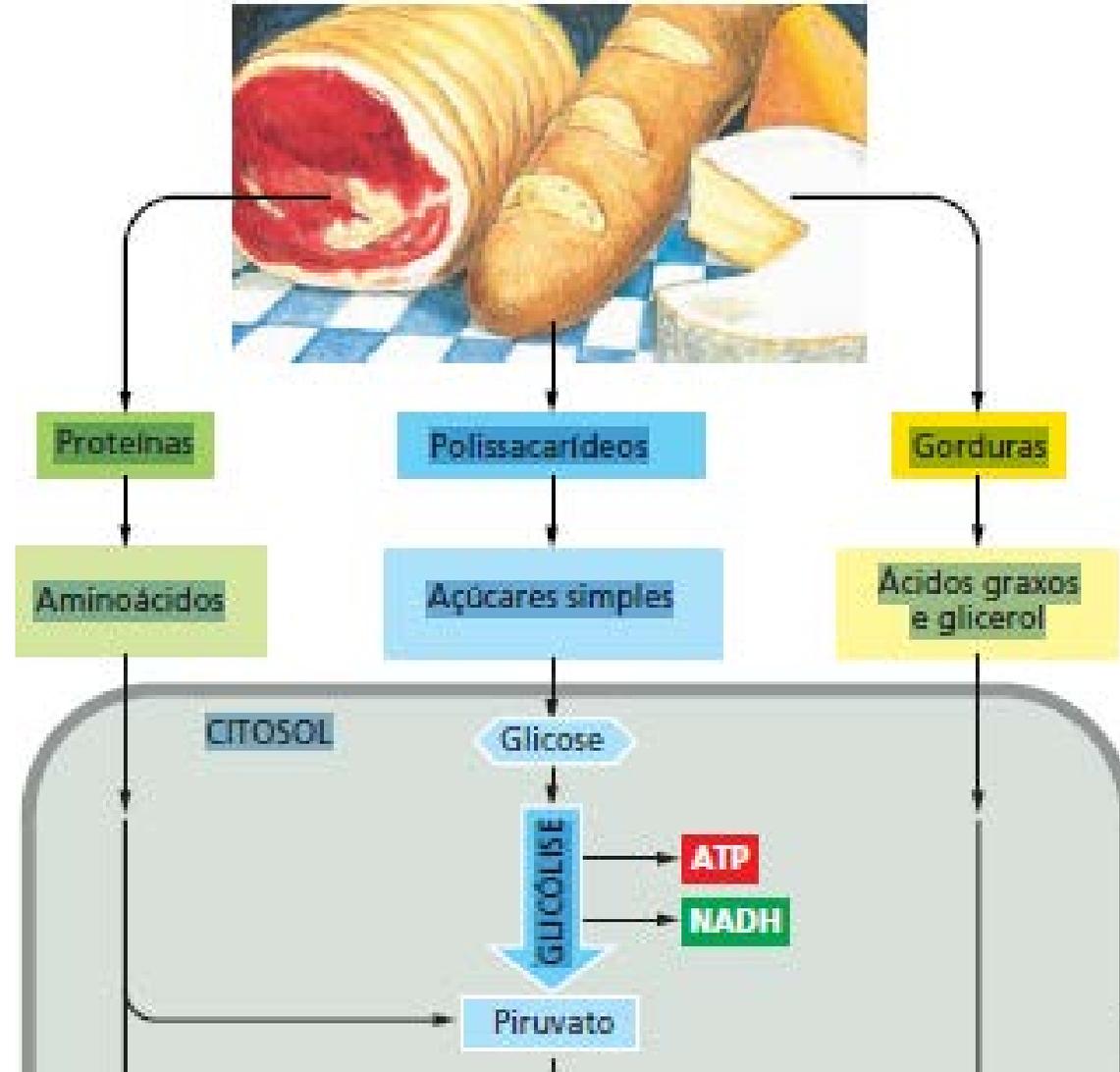
RESPIRAÇÃO CELULAR

- A respiração celular é a forma pela qual células dos eucariotos geram energia para suprir seus gastos energéticos;
- Pode ser dividida em duas etapas principais:
- Na primeira etapa ocorre a quebra oxidativa dos alimentos que são transformados em CO_2 gerando o carreador NADH;
- Na segunda etapa, NADH serve como fonte de energia para a fosforilação oxidativa que efetivamente produz ATP, que é a principal molécula provedora de energia nos sistemas celulares utilizando;
- Para isso é consumido O_2 e gerado H_2O .



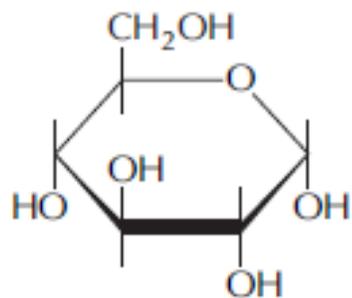
RESPIRAÇÃO CELULAR

- Após a “digestão” inicial dos alimentos (extracelular e nos lisossomos);
- Os alimentos geradores de energia, lipídeos e açúcares, são processados no citoplasma;
- Os lipídeos para gerar ácidos graxos;
- E os açúcares para gerar glicose por meio da glicólise;

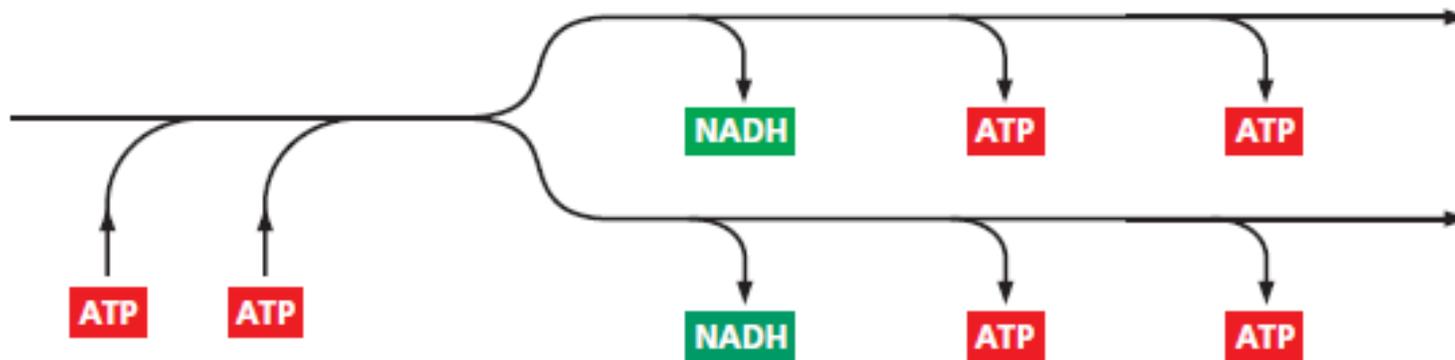


RESPIRAÇÃO CELULAR

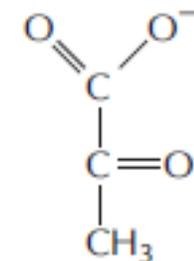
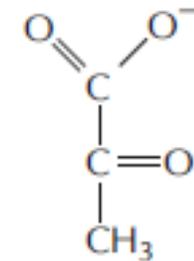
- A glicólise é um processo de fosforilação oxidativa;
- A glicose, com 6-C, gera duas moléculas de 3-C, o piruvato;
- Com um ganho líquido baixo de ATP (2 moléculas);
- Então, ácidos graxos e piruvato seguem para a mitocôndria;
- Para oxidação completa dos nutrientes.



Glicose



RESULTADO LÍQUIDO: GLICOSE → 2 PIRUVATO + 2 ATP + 2 NADH

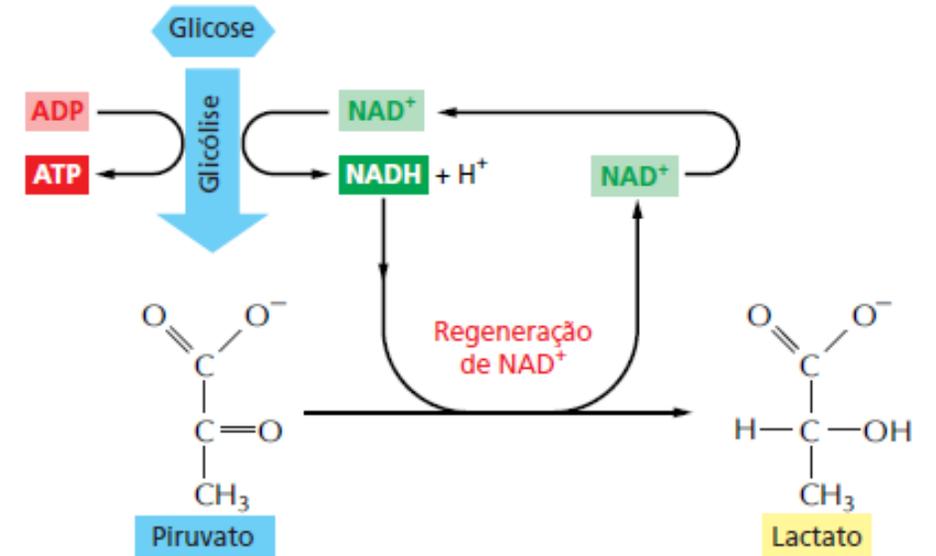


Duas moléculas de piruvato

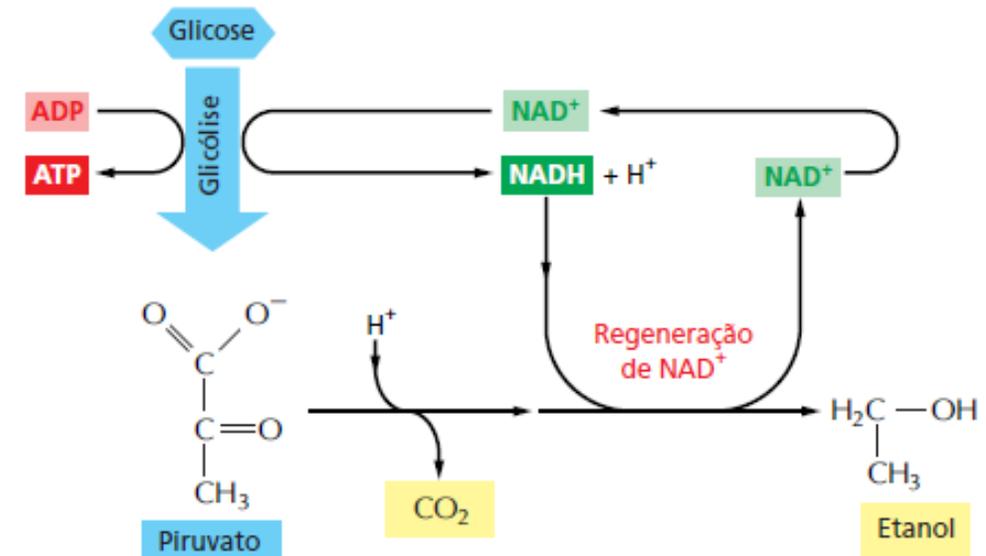
FERMENTAÇÃO

- Algumas células eucariotas, na ausência de oxigênio;
- Podem obter energia da glicólise, por meio da fermentação;
- Nas células musculares, por exemplo, piruvato é utilizado para gerar lactato e regenerar NAD^+ ;
- Em leveduras, na ausência de oxigênio, piruvato é convertido em CO_2 e álcool.

(A) FERMENTAÇÃO EM UMA CÉLULA MUSCULAR ATIVA

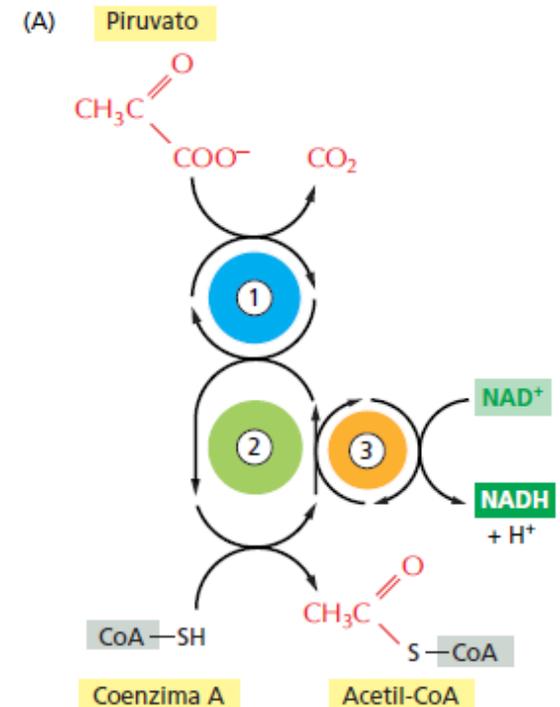
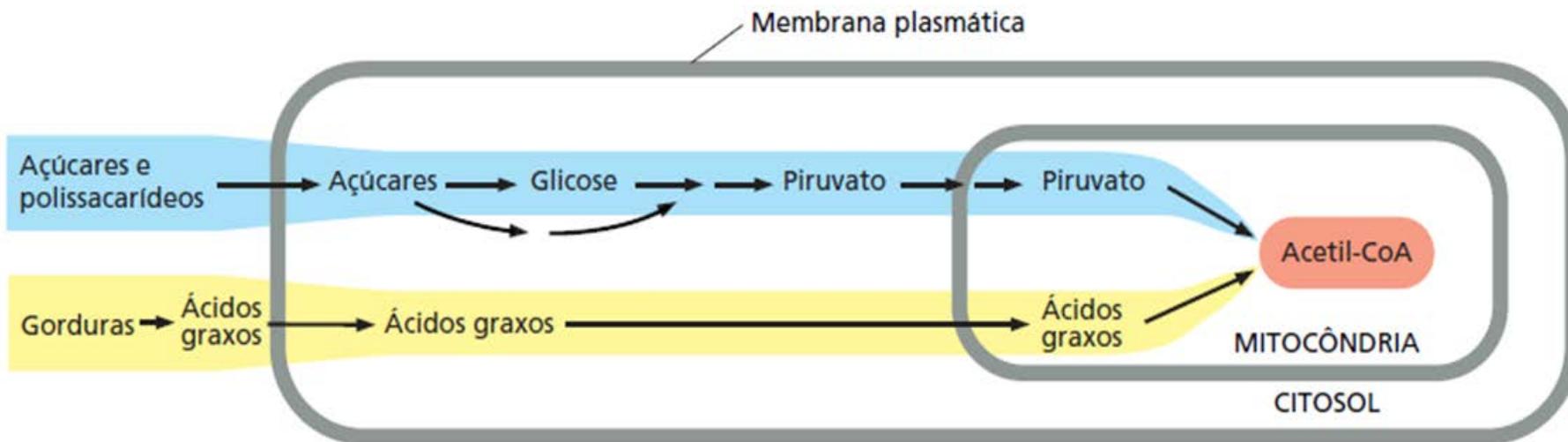


(B) FERMENTAÇÃO EM LEVEDURA



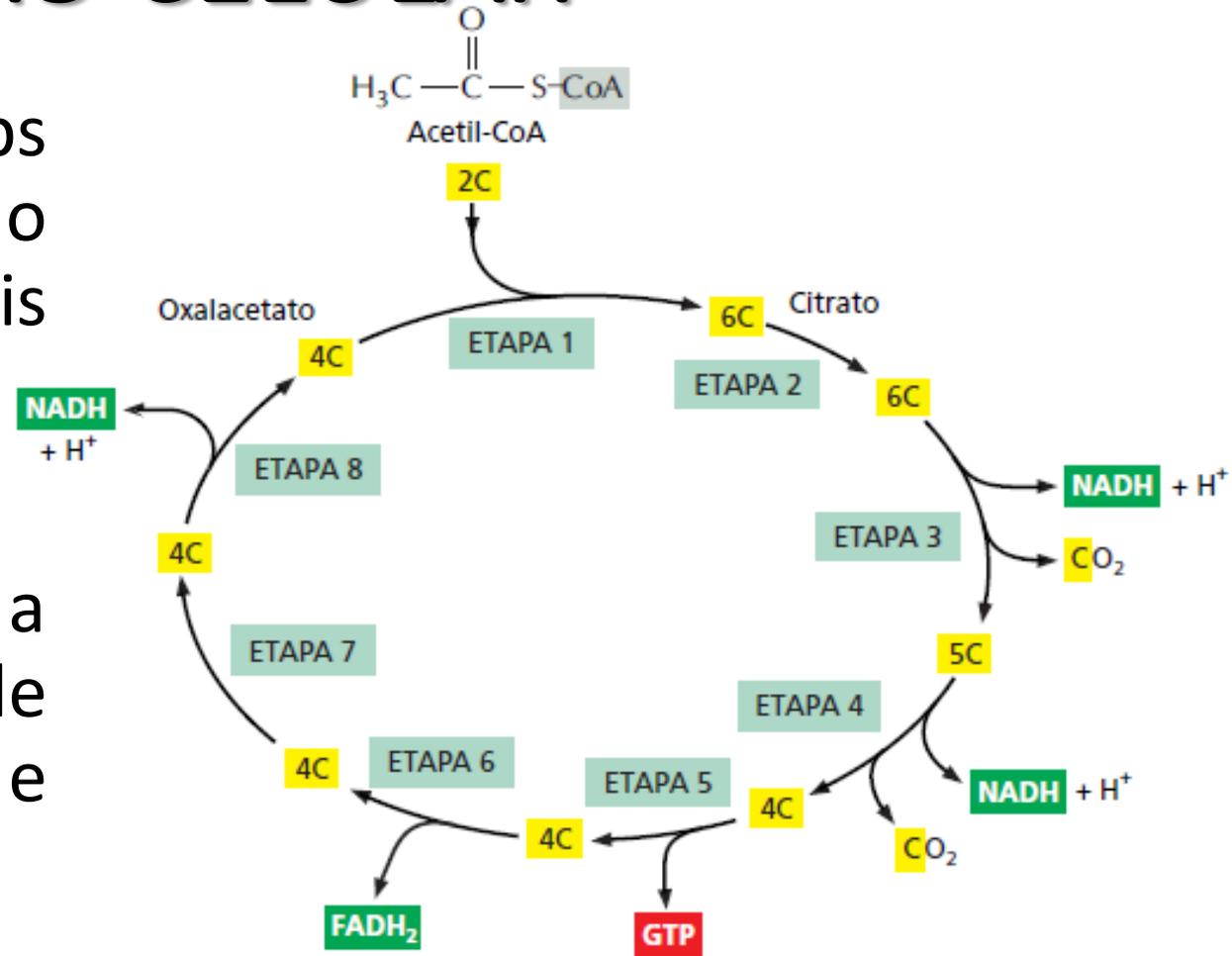
RESPIRAÇÃO CELULAR

- Para a respiração aeróbia, ácidos graxos e piruvato são ativamente importados na membrana interna da mitocôndria para a matriz;
- Ácidos graxos e piruvatos são metabolizados na matriz mitocondrial para gerar Acetil-CoA, um metabólito intermediário fundamental;
- O piruvato é convertido em Acetil-CoA pelo complexo da piruvato desidrogenase.



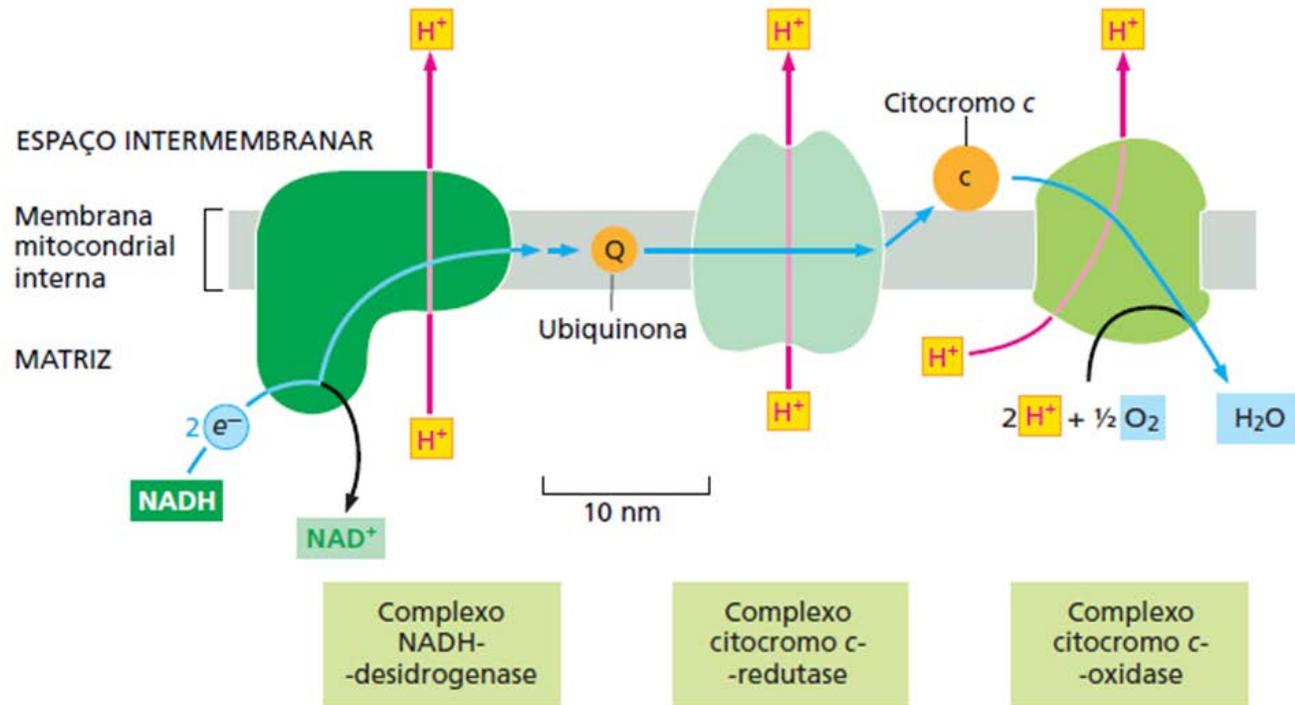
RESPIRAÇÃO CELULAR

- Acetil-CoA entra no ciclo de Krebs (carboxílico) reduzindo completamente as moléculas originais com vários carbonos, em CO_2 ;
- O investimento nessa etapa é a redução de moléculas carreadoras de elétrons de alta energia (NADH e FADH_2);
- Que serão oxidadas na membrana interna, doando seus elétrons;



RESULTADO LÍQUIDO: UMA VOLTA DO CICLO PRODUZ TRÊS NADH, UM GTP, E UM FADH_2 , E LIBERA DUAS MOLÉCULAS DE CO_2

RESPIRAÇÃO CELULAR

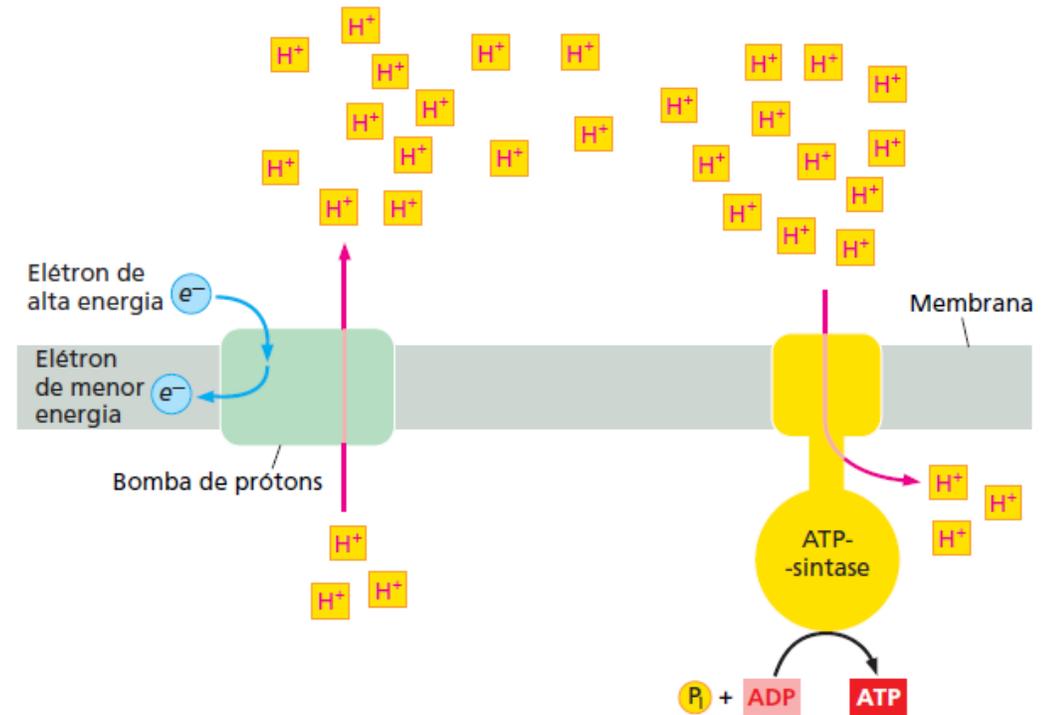
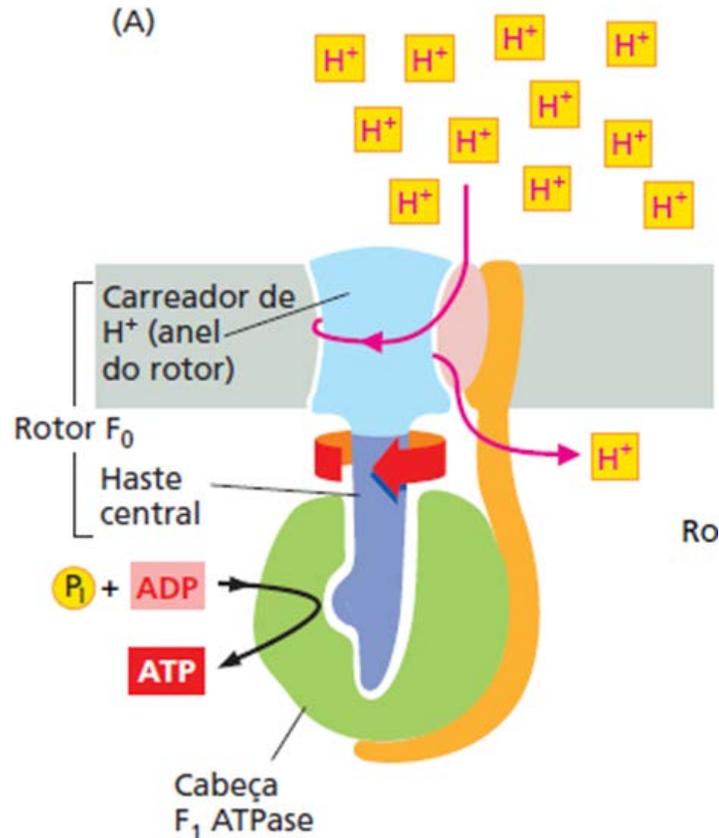


- As moléculas doadoras de elétrons de alta energia ($NADH$ e $FADH_2$);
- Transferem elétrons para três complexos proteicos sequenciais;
- Que formam a cadeia transportadora de elétrons;

- Localizados na membrana interna (nas cristas mitocondriais);
- A medida que ocorre a transferência de elétrons;
- Eles vão perdendo energia;
- No estado menos energético os elétrons oxidam O_2 gerando H_2O .

RESPIRAÇÃO CELULAR

- Utilizado para sintetizar ATP por meio da enzima ATP-sintase;



FASE 1: A ENERGIA DO TRANSPORTE DE ELÉTRONS É UTILIZADA PARA BOMBEAR OS PRÓTONS ATRAVÉS DA MEMBRANA

(A)

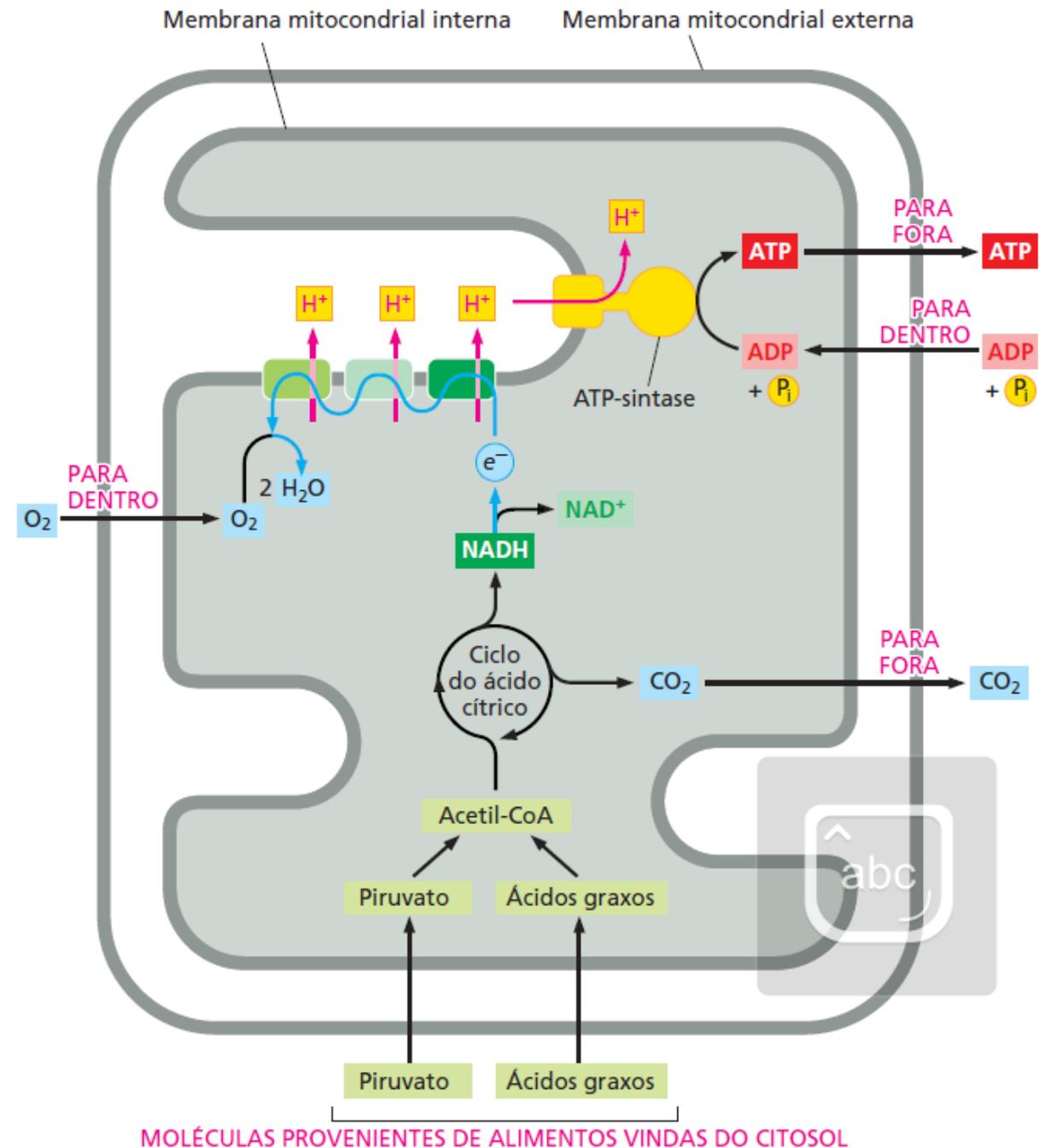
FASE 2: A ENERGIA DO GRADIENTE DE PRÓTONS É APROVEITADA PELA ATP-SINTASE PARA PRODUIR ATP

(B)

- No final da cadeia transportadora de elétrons;
- São produzidas 30 moléculas de ATP no total.

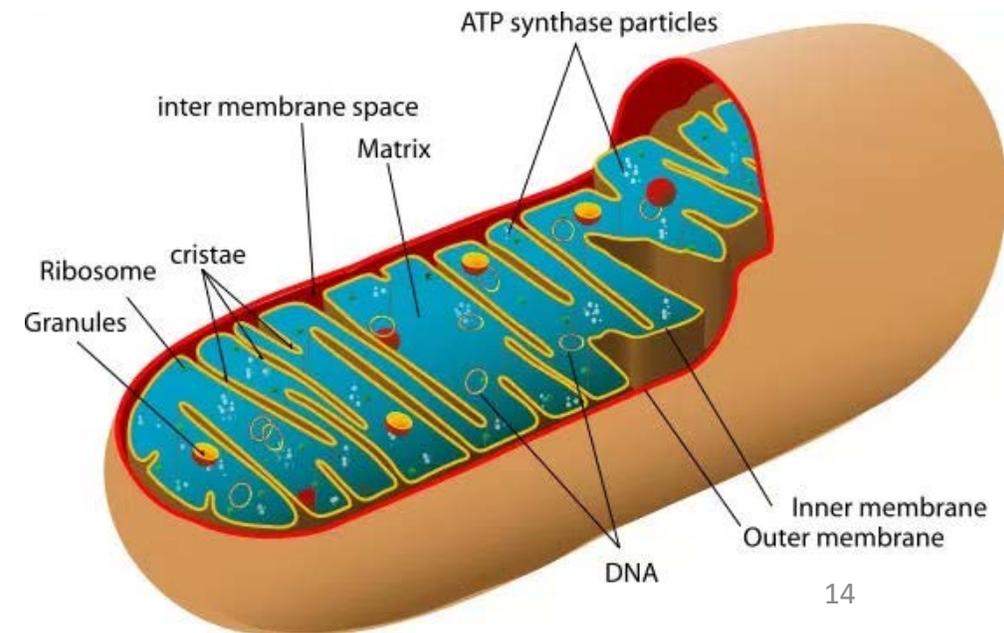
RESPIRAÇÃO CELULAR

- A energia dos elétrons é utilizada para bombear ativamente H^+ para o espaço inter-membranas;
- O bombeamento de prótons gera um gradiente eletroquímico favorável;



MITOCÔNDRIA

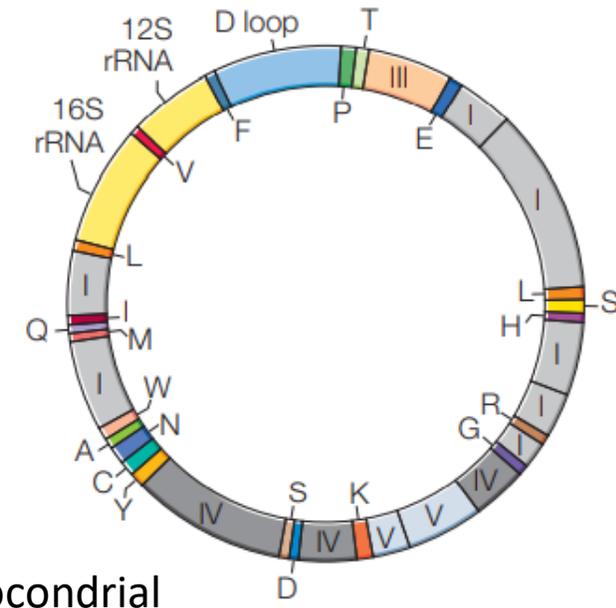
- A mitocôndria de mamíferos contém \approx 1500 moléculas diferentes;
- Mas apenas pequena parcela dessas proteínas é codificada pelo genoma mitocondrial;
- O genoma é uma molécula de DNA dupla fita circular e presente em várias cópias por mitocôndria;
- Em humanos, o DNA tem 16kb e codifica para 13 proteínas mitocondriais;
- No entanto, tb possui 2 genes para rRNAs e
- 22 de tRNAs;
- Tanto o DNA quanto a maquinaria para síntese proteica estão na matriz mitocondrial;
- Mas a grande maioria das proteínas são codificadas pelo DNA nuclear.



MITOCÔNDRIA

- Algumas espécies apresentam genoma com tamanho maior;
- Levedura tem 80kbs e a planta *A. thaliana* tem mais de 300kb;
- Mas, a maior parte do DNA não é codificante, por exemplo, *A. thaliana* sintetiza 31 proteínas;
- Cabe ressaltar que a mitocôndria apresenta várias características que remetem sua origem bacteriana;
- Por exemplo a RNA polimerase com uma única subunidade;
- RNAs ribossomais 16S e 12S (23S, 16S, nas bactérias);
- Menor qtdade de RNAs transportadores;
- Código genético ligeiramente diferente.

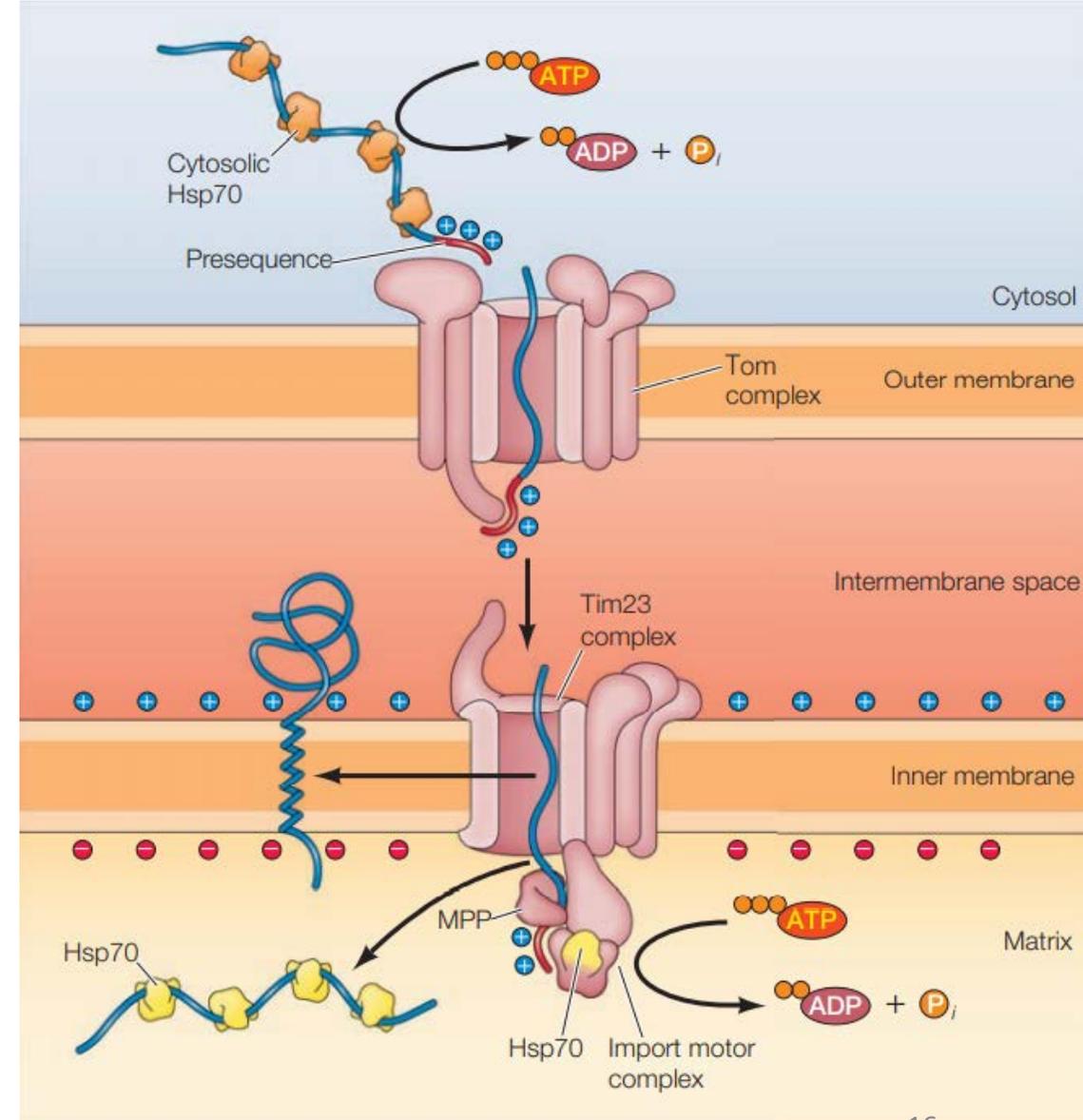
Mitocôndrias são herdadas da mãe;
Mutações no DNA mitocondrial na linhagem germinativa da mãe são causas de doenças humanas.



Genoma mitocondrial humano

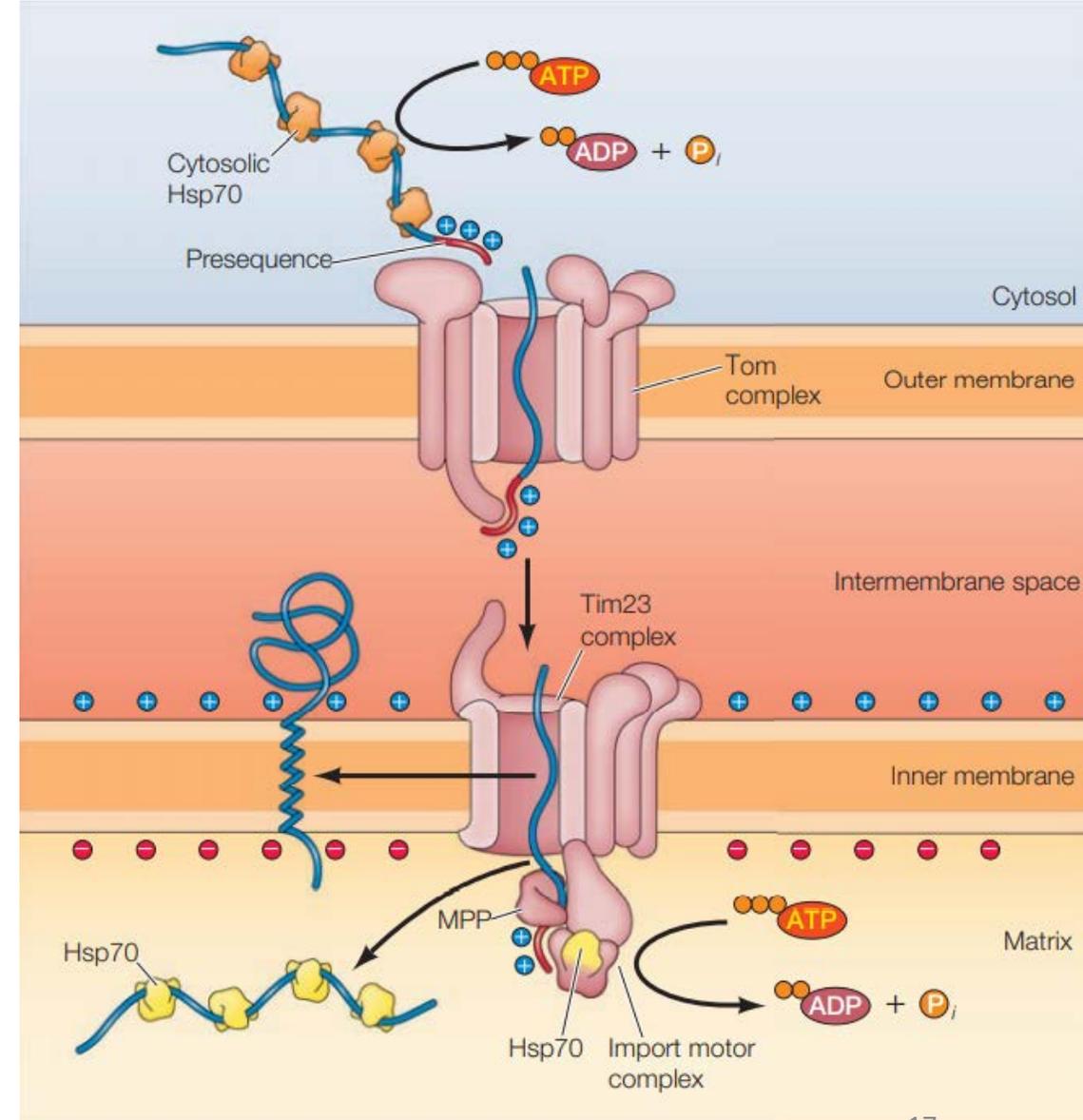
TRANSLOCAÇÃO NA MITOCÔNDRIA

- As proteínas sintetizadas no citosol são endereçadas para a mitocôndria;
- E são especificamente reconhecidas por proteínas que formam parte de complexos de translocação localizados nas membranas interna e externa;
- Que transferem (translocam) as proteínas para seu destino correto;
- As proteínas precisam estar desnaturadas para translocação e são renaturadas na organela;
- Processos dependentes de chaperonas e gasto energético.



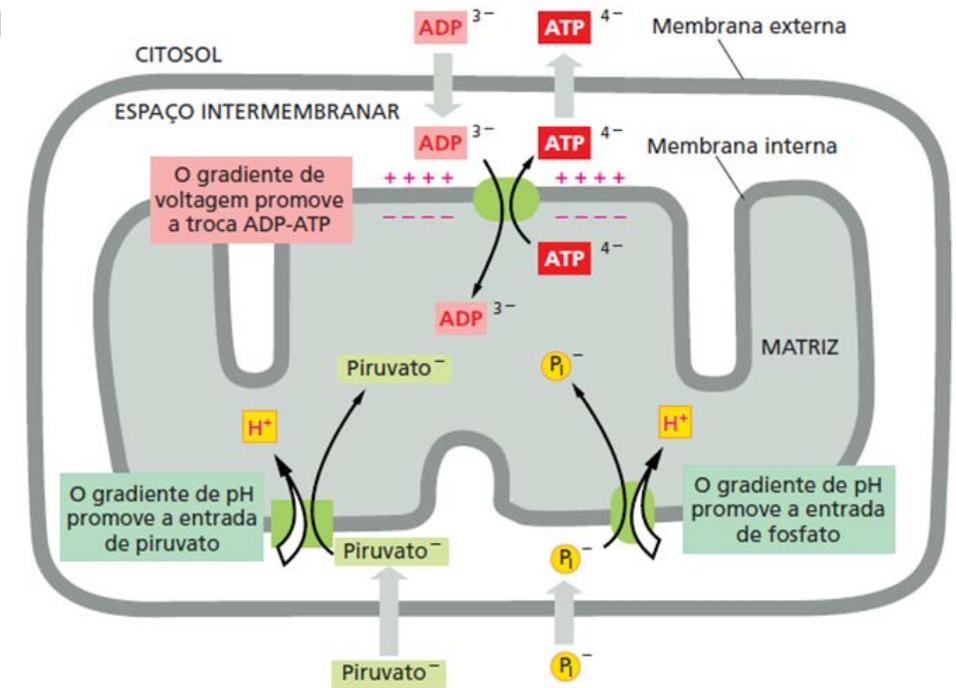
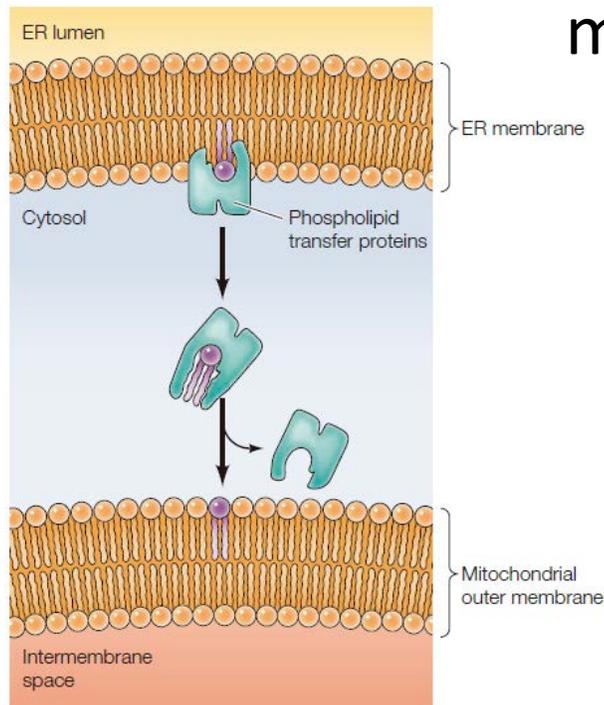
TRANSLOCAÇÃO NA MITOCÔNDRIA

- Diferentes sinais são utilizados conforme a natureza da proteína e local de destino final;
- Também variam os complexos que translocam as diferentes proteínas;
- Por exemplo, proteínas de matriz podem apresentar aas positivos no NH_3^- terminal;
- Que são transferidas em duas etapas:
- Pelo complexo Tom na membrana externa;
- E complexo Tim na membrana interna;
- Sinal removido após entrada na matriz.



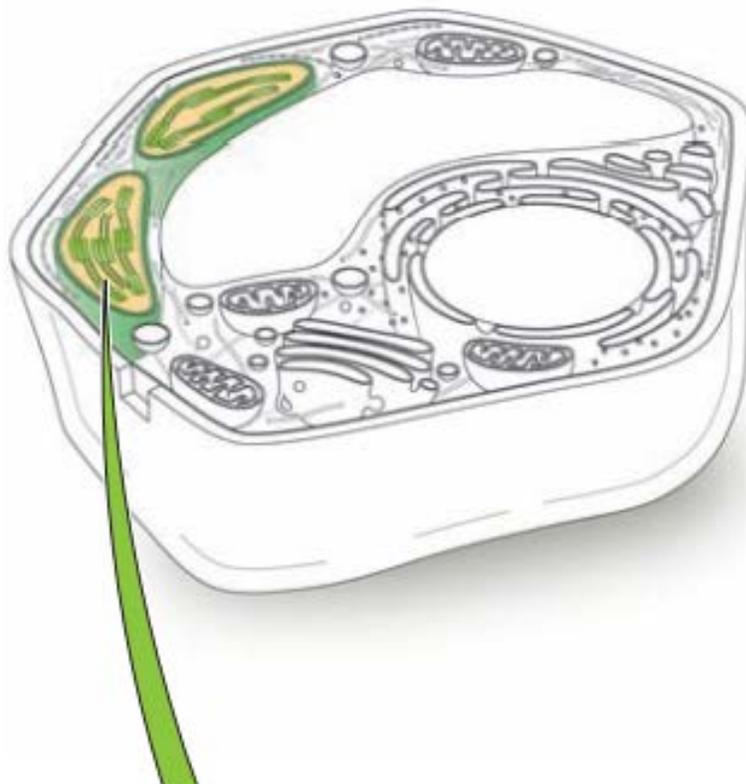
TRANSLOCAÇÃO NA MITOCÔNDRIA

- Lipídeos tb são importados a partir do RE;
- Proteínas carreadoras transportam as moléculas no meio aquoso de uma região do RE para a mitocôndria.
- O transporte de pequenos metabólitos pela membrana interna;
- Como de ATP para o citosol e entrada de ADP para a matriz;
- É mediada por proteínas transportadoras utilizando gradiente eletroquímico da membrana



CLOROPLASTO

- Compartilha de várias características com as mitocôndrias;
- Ambos envolvidos em processos metabólicos geradores de energia (ATP), passaram pela endossimbiose, tem genoma próprio e são gerados por divisão;
- O cloroplasto é ainda maior (5 a 10 μ m) e mais complexo (mais funções);

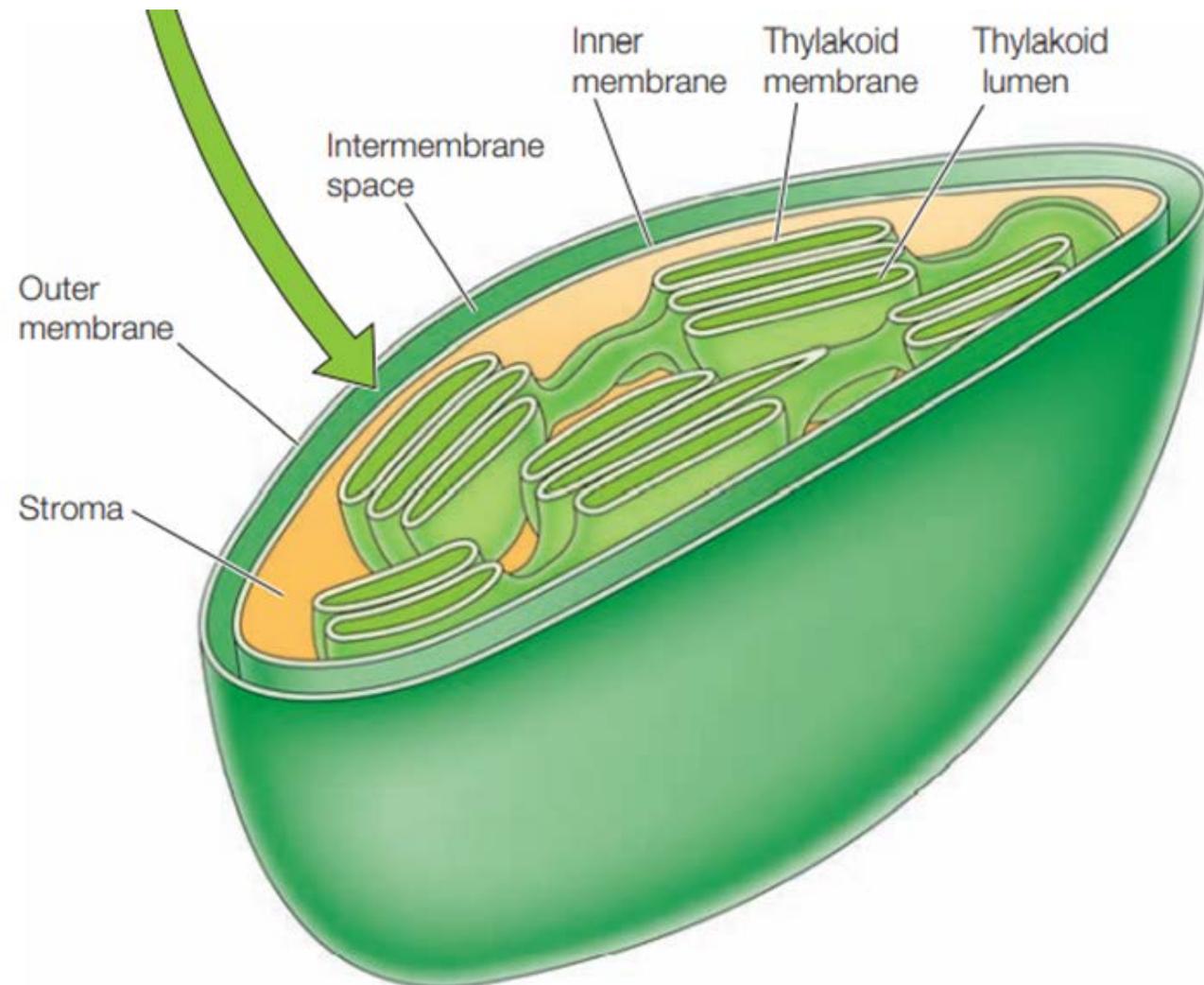


2 μ m

- Função principal: fotossíntese, que é a conversão do CO₂ em carboidratos.

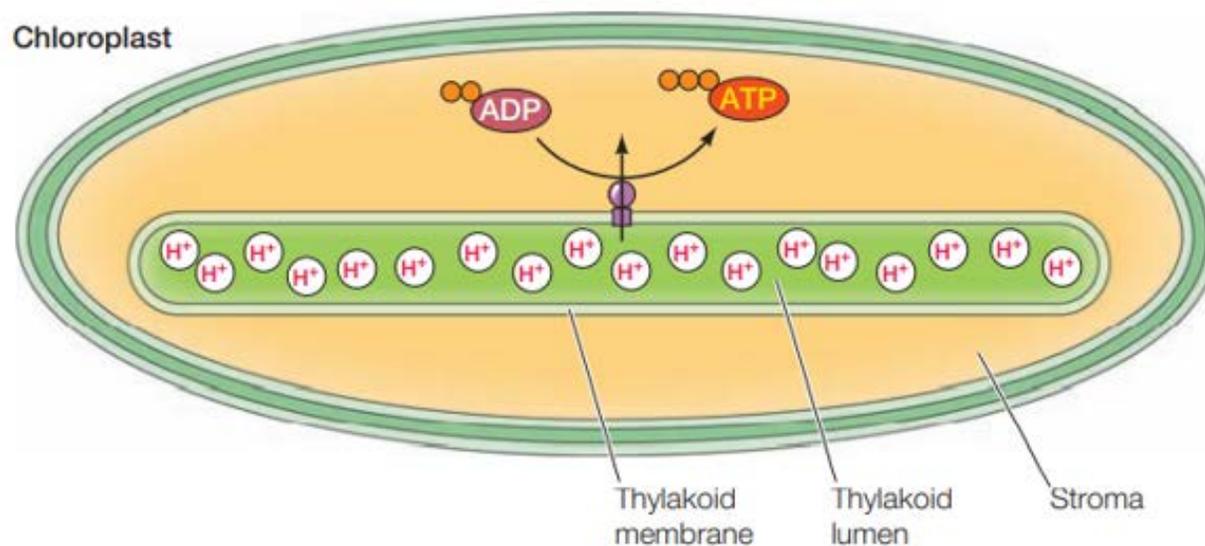
CLOROPLASTO

- Formado por duas membranas como a mitocôndria (envelope do cloroplasto);
- Além disso, possui uma terceira membrana interna, tilacóide;
- Essa membrana normalmente forma discos achatados e empilhados, denominados grana;
- As três membranas geram 3 compartimentos:
- Espaço entre membrana externa e interna;
- Estroma que fica entre a membrana interna e tilacóide
- E o lúmen do tilacóide.



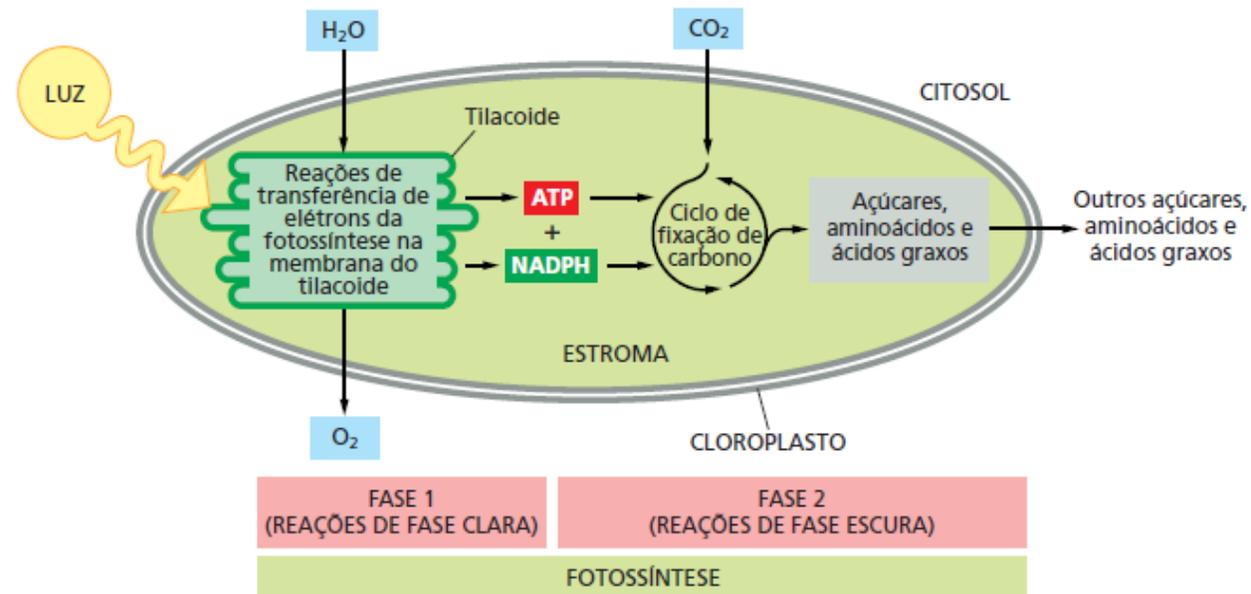
CLOROPLASTO

- Assim como as mitocôndrias, a membrana externa é permeável aos íons e moléculas que a atravessam por meio de poros formados por porinas;
- E a membrana interna é muito seletiva a íons e metabólitos;
- Passagem possível de alguns metabólitos por proteínas de transporte;
- A cadeia transportadora de elétrons está na membrana tilacóide;
- Os prótons são bombeados do estroma para o lúmen do tilacóide.
- E gradiente eletroquímico possibilita a síntese de ATP.



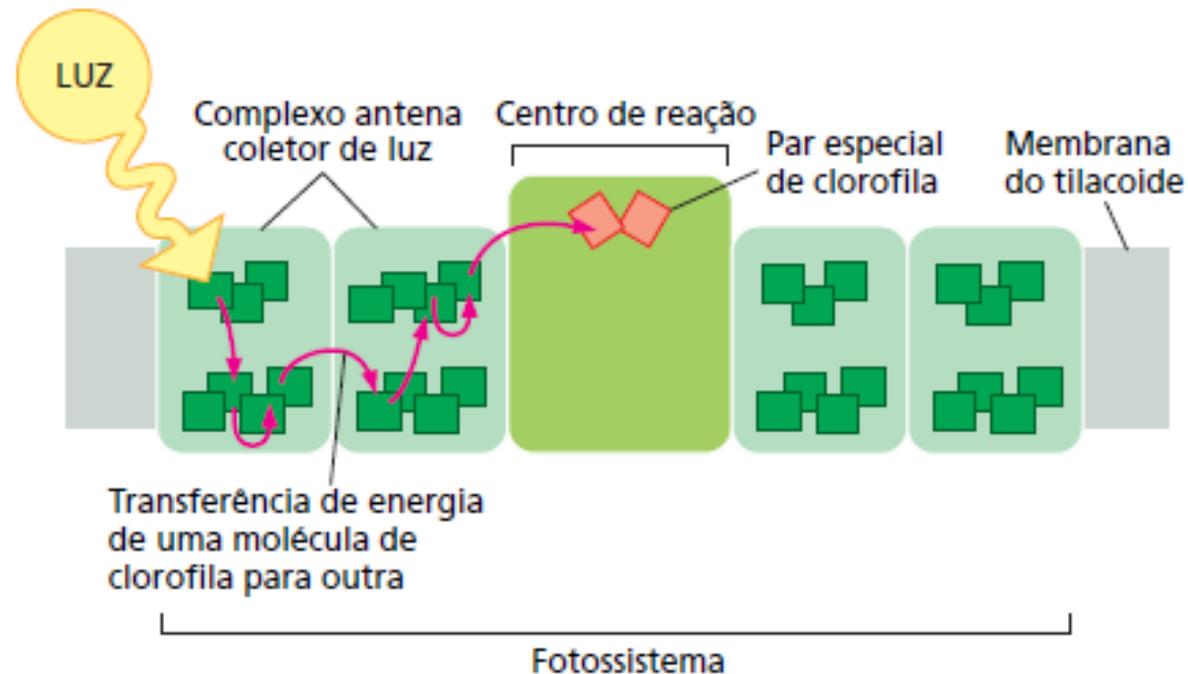
FOTOSSÍNTESE

- Realizada pelas plantas, algas e bactérias fotossintetizantes;
- Que convertem energia solar em energia química utilizada na síntese da molécula orgânica fundamental para os seres vivos obterem energia- glicose;
- A fotossíntese pode ser dividida em duas etapas; nas reações do claro e nas reações do escuro, ambas ocorrendo no cloroplasto;
- Nas reações do claro, a energia solar é utilizada para síntese de ATP e NADPH a partir da oxidação de H_2O para O_2 ;
- Nas reações do escuro, ATP e NADPH são utilizados para síntese de glicose a partir de CO_2 e H_2O ;
- Então o investimento inicial é a geração de energia para a biossíntese de glicose.



FOTOSSÍNTESE

- As reações do claro estão centradas em centenas de pigmentos (clorofila) que captam energia solar e a transformam em energia química potencial;
- As clorofilas estão organizadas em dois fotossistemas, I e II;
- Cada fotossistema é formado por um conjunto de complexos antena com centenas de clorofilas que captam a energia luminosa;
- Sendo um par especial, o centro de reação;



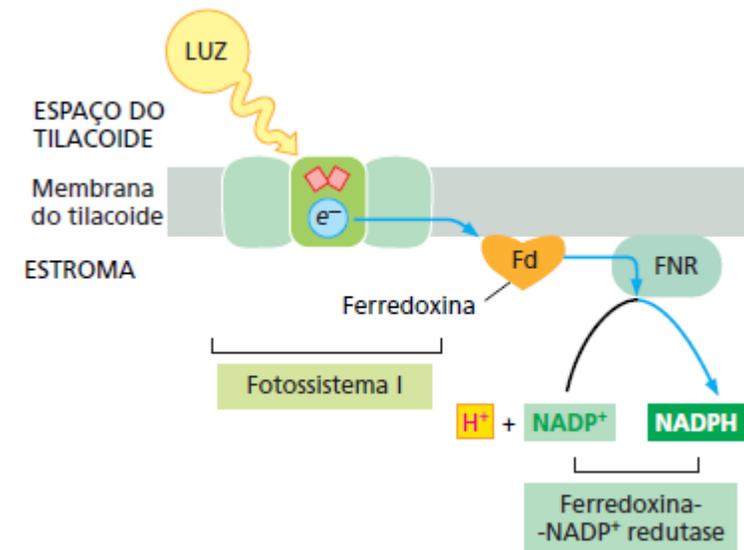
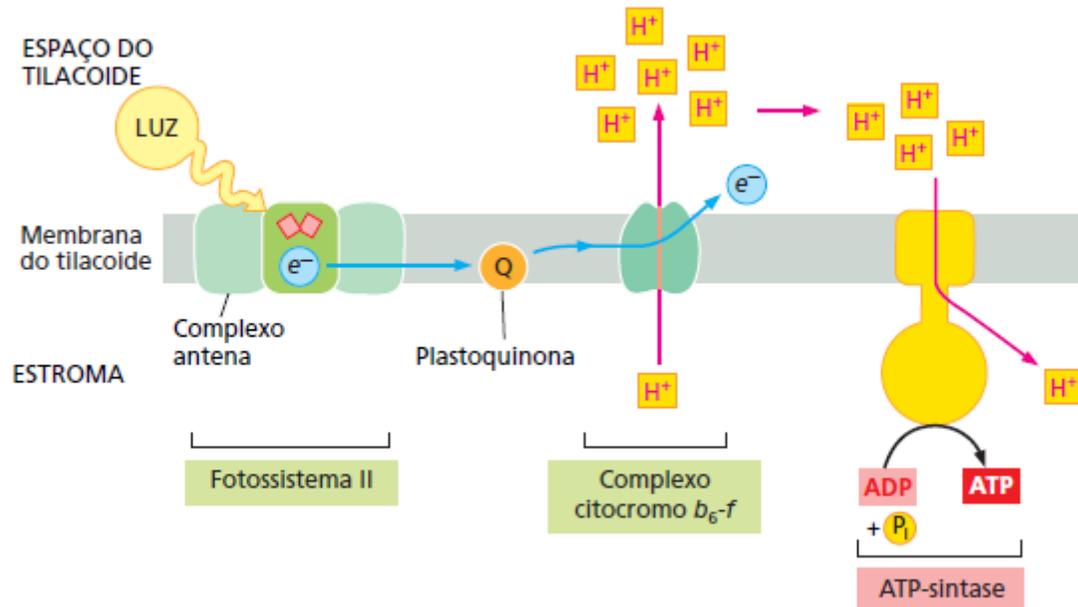
FOTOSSÍNTESE

- A energia luminosa excita elétrons das clorofilas;
- Que nesse estado de alta energia tem uma distribuição errante na antena;
- Até serem captados pelo centro de reação;
- São as clorofilas do par central que transferem elétrons de alta energia para um transportador de elétrons;



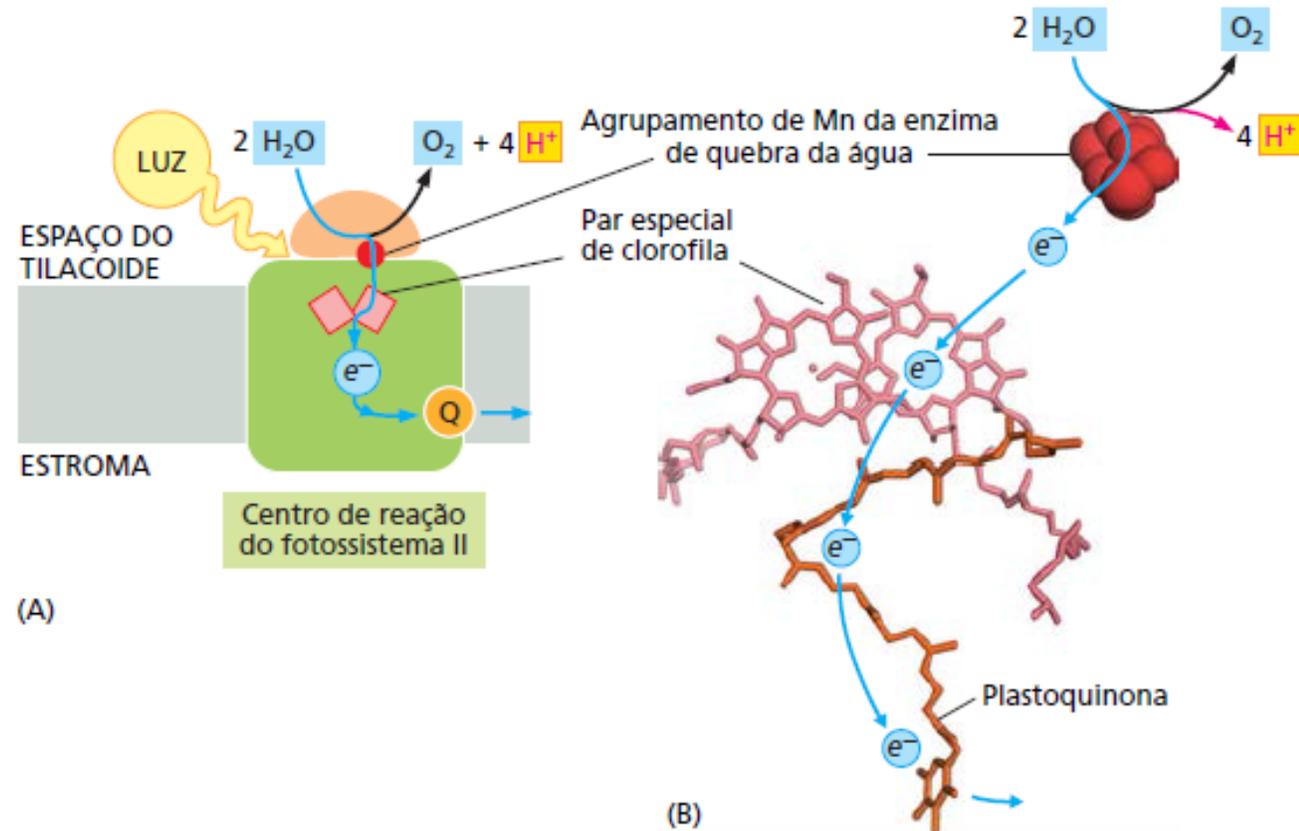
FOTOSSÍNTESE

- No fotossistema II, a transferência de elétrons é feita para a plastoquinona;
- Que transfere elétrons para um complexo proteico responsável pelo bombeamento de prótons H^+ para dentro do espaço do tilacóide;
- Então, é gerado um gradiente eletroquímico favorável no outro sentido para síntese de ATP pela ATP-sintase;
- No fotossistema I, a energia luminosa capturada é transferida para outro complexo proteico que utiliza energia para gerar NADPH;



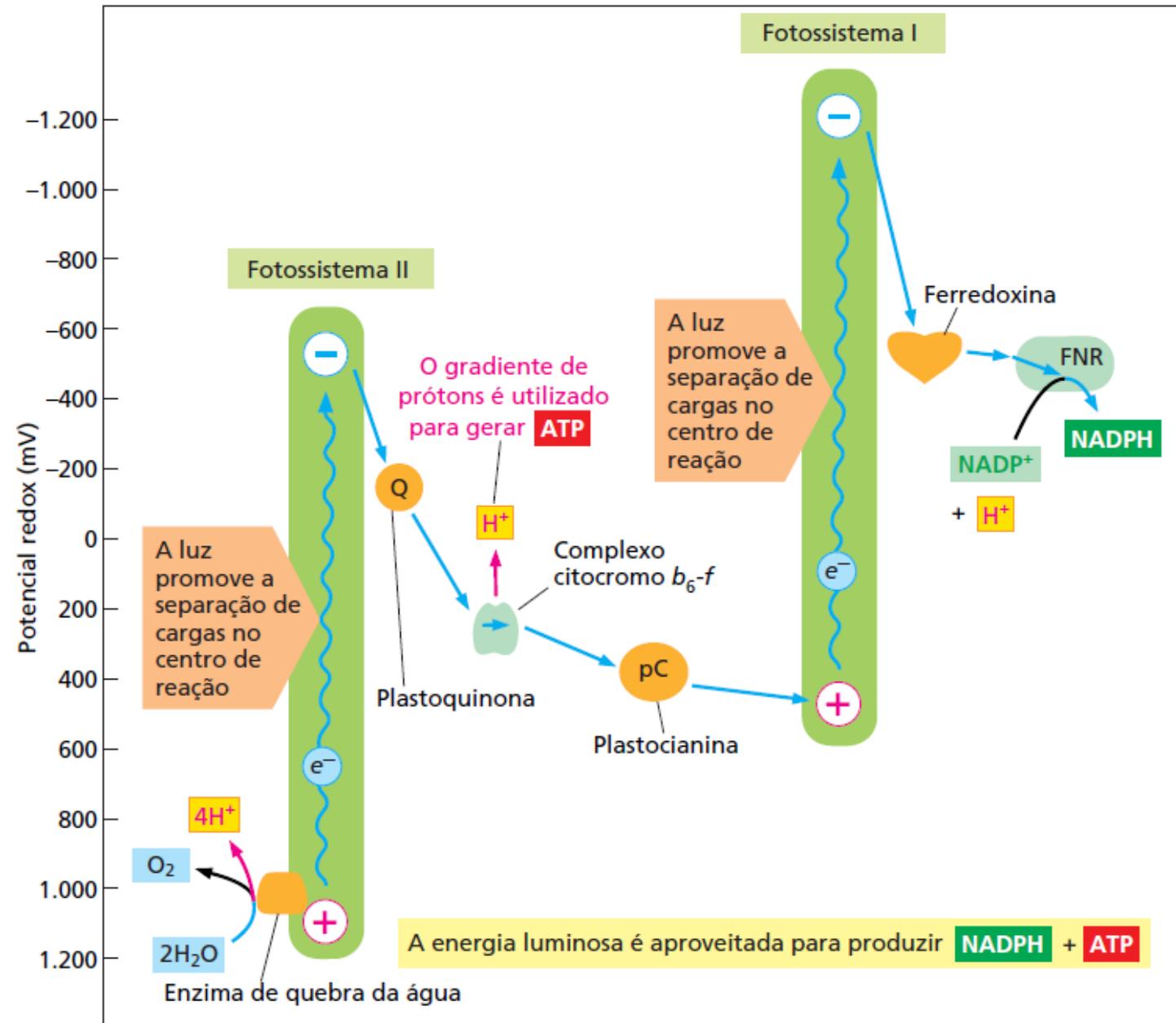
FOTOSSÍNTESE

- Nos fotossistemas, quando o centro de reação cede elétrons, a clorofila fica reduzida;
- Para restaurar o sistema, o elétron precisa ser restituído;
- No fotossistema II, um complexo proteico no centro de reação, quebra H_2O ;
- Gerando elétrons para restituir no centro de reação e os prótons H^+ que serão utilizados para o bombeamento;
- Além disso, é gerado O_2 ;
- Que provê o oxigênio atmosférico.



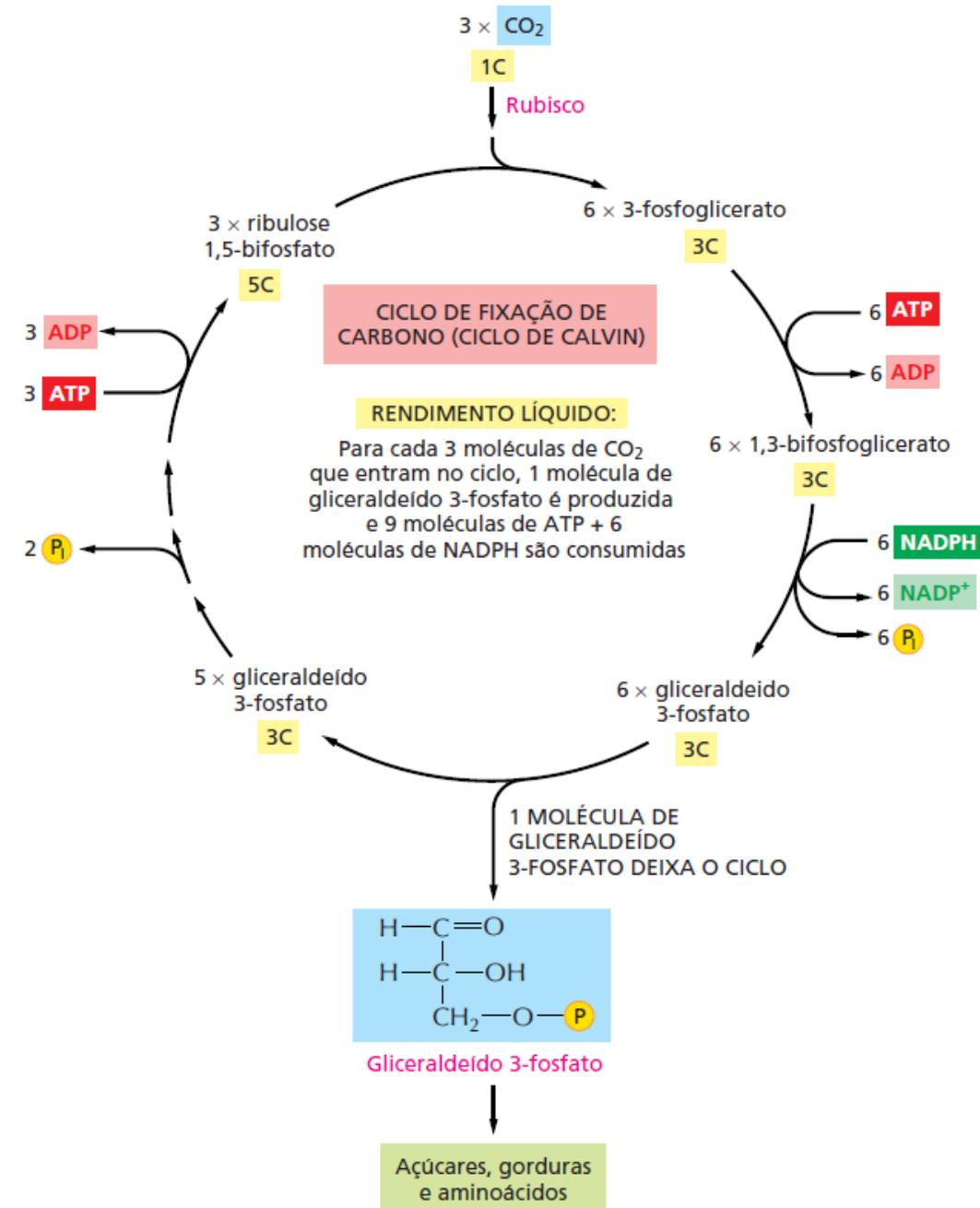
FOTOSSÍNTESE

- O fotossistema I tem seus elétrons restituídos com os elétrons originalmente excitados do fotossistema II que perderam energia na membrana;



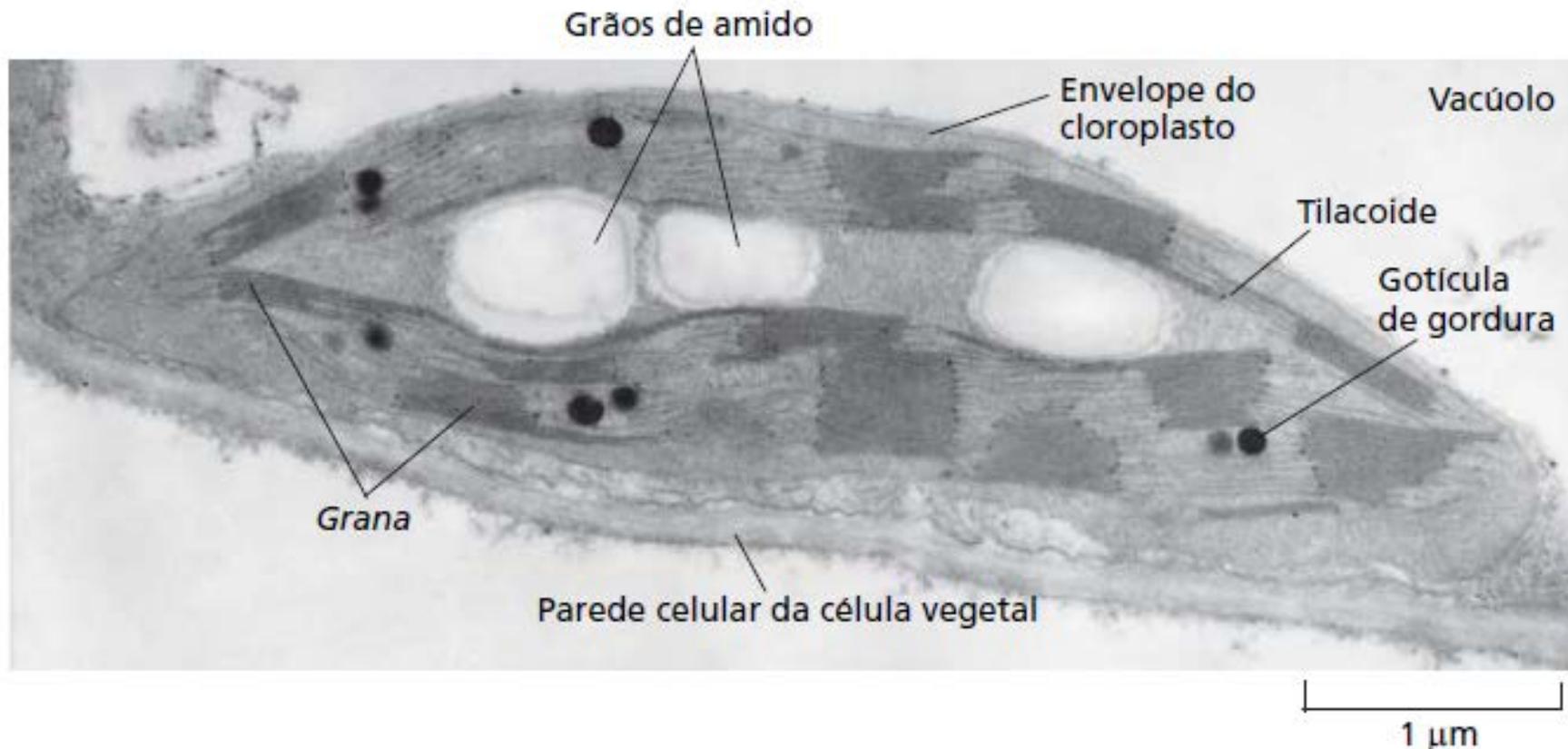
FOTOSSÍNTESE

- Para a etapa final, nas reações do escuro;
- ATP e NADH ficam concentrados no estroma;
- Para a energia ser utilizada na fixação do carbono (ciclo de Calvin);
- O CO_2 é convertido em gliceraldeído 3-fosfato, precursor básico de diferentes moléculas;
- Processo regulado por uma enzima atípica, lenta e muito abundante no cloroplasto, a rubisco.



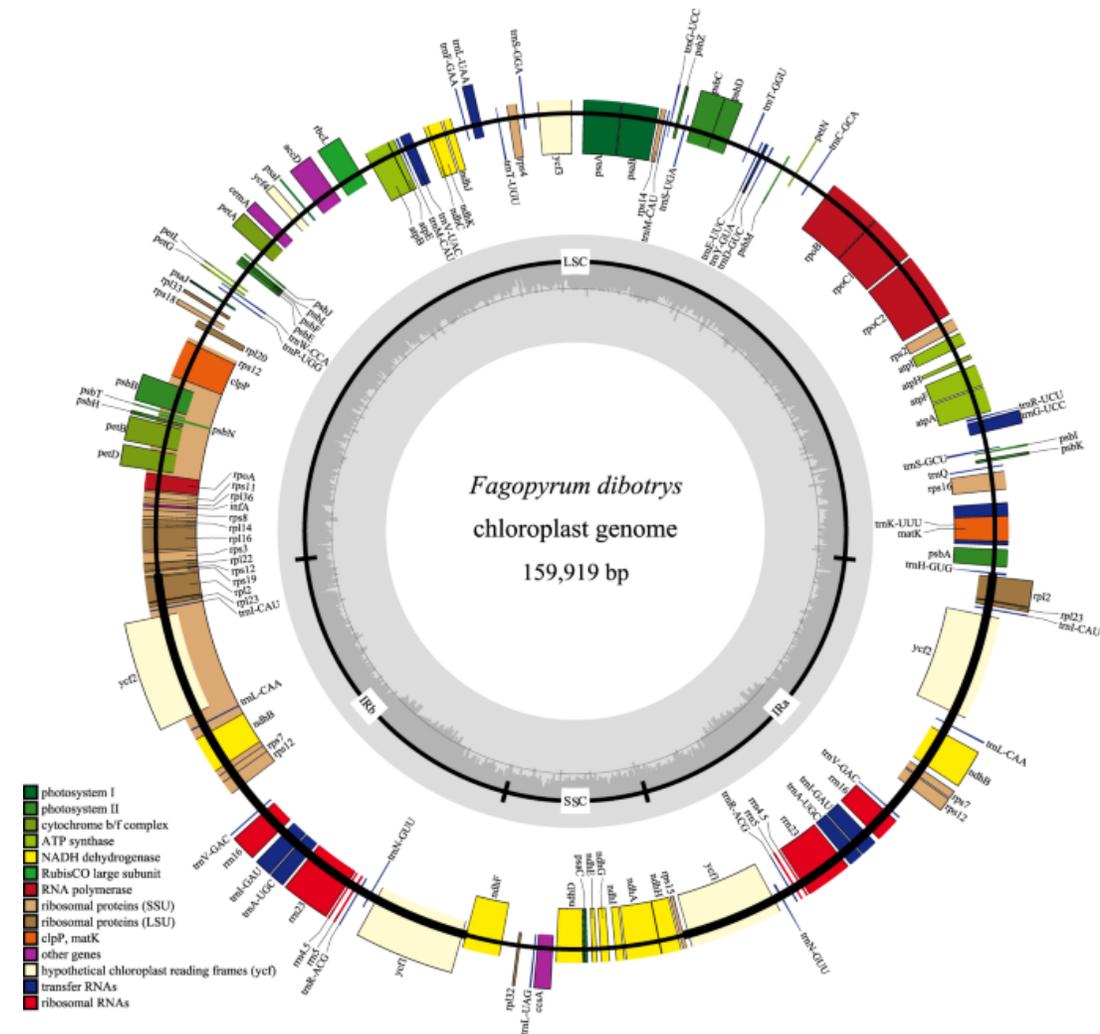
FOTOSSÍNTESE

- O gliceraldeído 3-fosfato pode ser utilizado para gerar material de reserva na forma de amido ou de gordura;
- E ser metabolizado conforme as necessidades do vegetal.



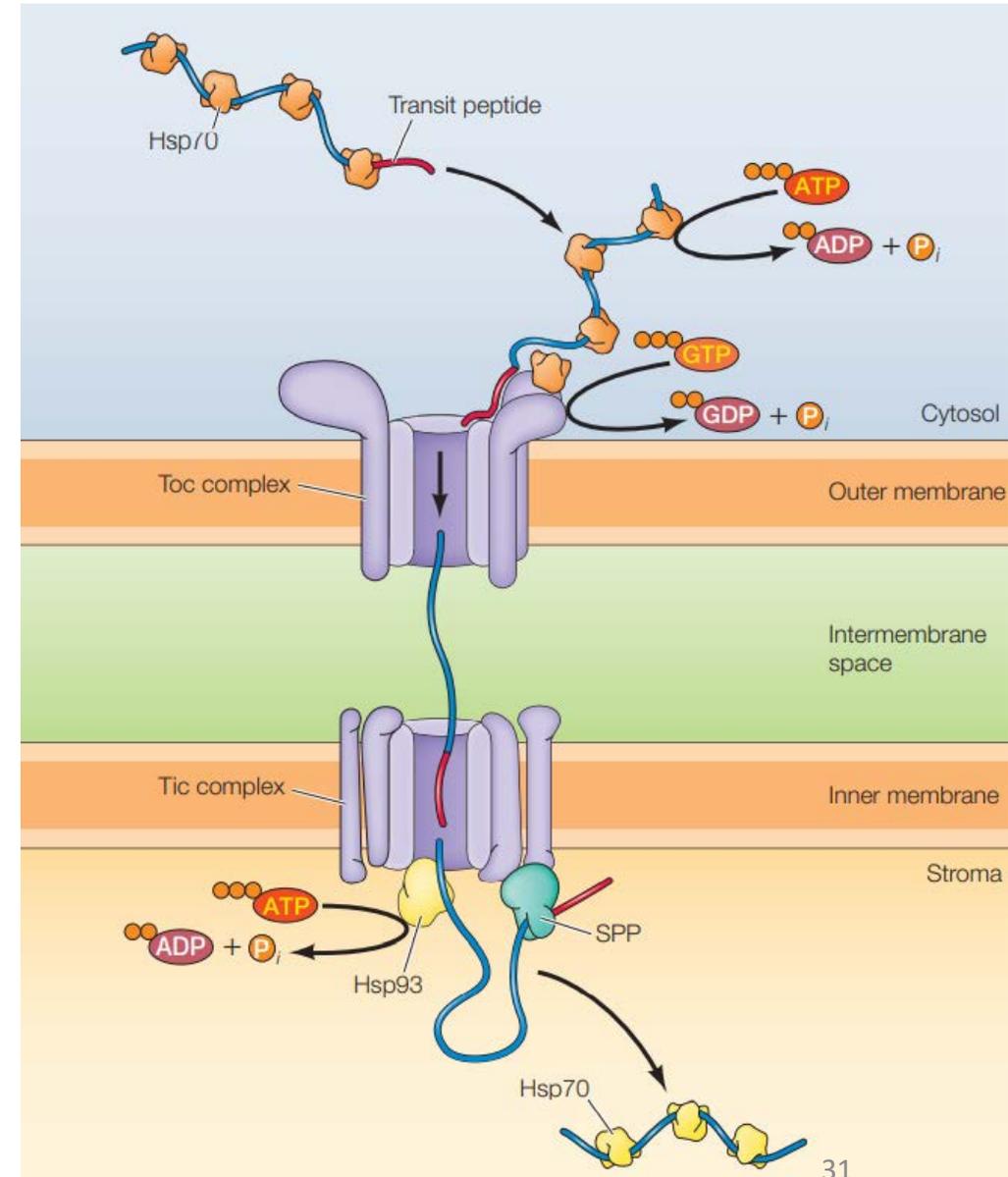
GENOMA CLOROPLASTO

- O genoma tb é uma molécula de DNA dupla fita circular;
- Mas contém uma qtdade maior de DNA (entre 100-220kbs) e em torno de 150 genes;
- Aproximadamente 50 proteínas envolvidas com a fotossíntese;
- Além de genes para RNAs ribossomais e transportadores, e algumas proteínas ribossomais e subunidades da RNA polimerase;
- Mas ainda assim, importa a maior parte das proteínas necessárias para manter sua estrutura e realizar suas funções.



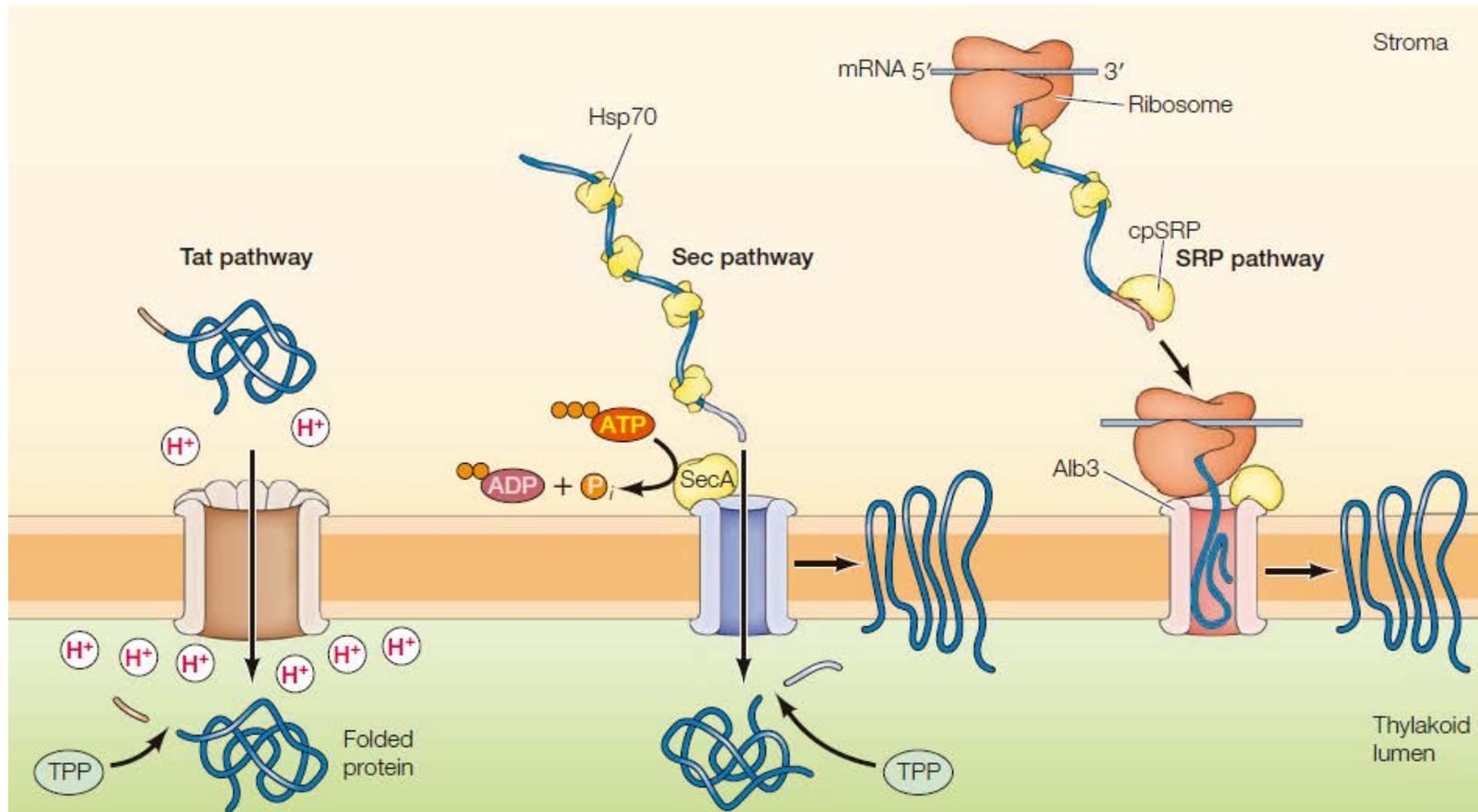
TRANSLOCAÇÃO NO CLOROPLASTO

- Proteínas endereçadas ao estroma;
- Possuem uma sequência de 30- 100 aa no amino-terminal (peptídeo de trânsito);
- São transportadas por meio de complexos;
- Que translocam pela membrana externa (TOC) e pela membrana interna (TIC);
- É necessário gasto energético para o transporte e manter proteínas desnaturadas com a presença de chaperonas específicas para essa função;
- Sinal clivado por peptidase específica no estroma.



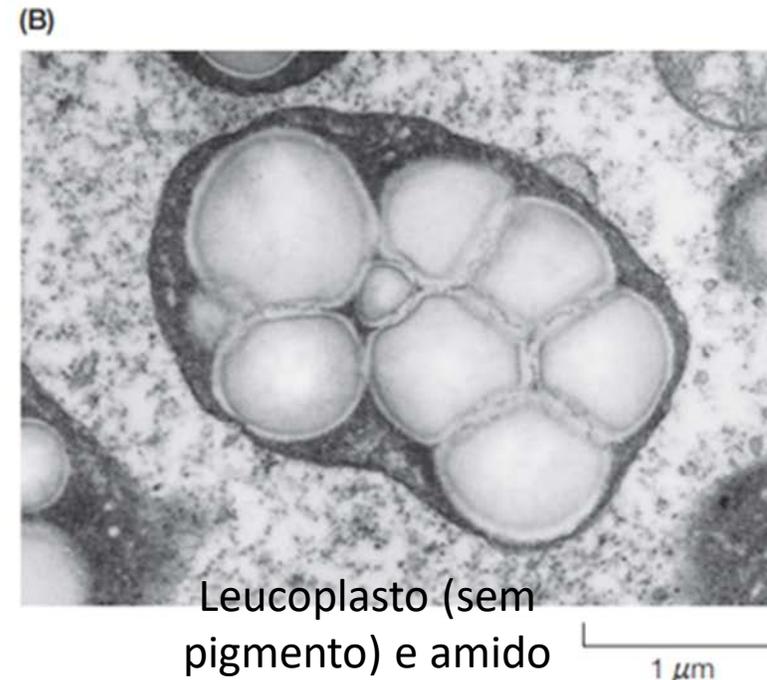
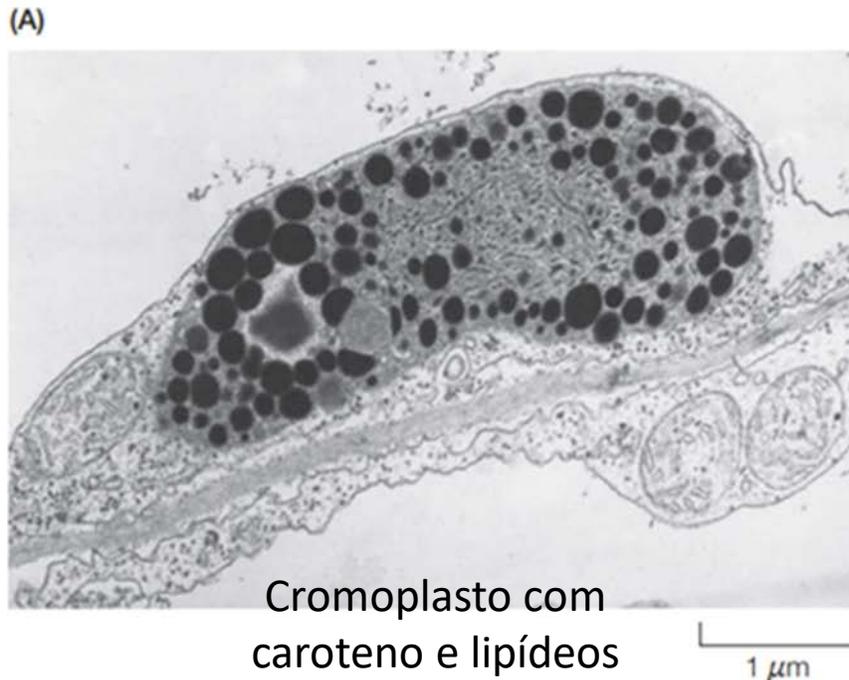
TRANSLOCAÇÃO NO CLOROPLASTO

- A importação para a membrana do tilacóide ou seu lúmen;
- Envolve sinais adicionais e diferentes mecanismos de translocação.



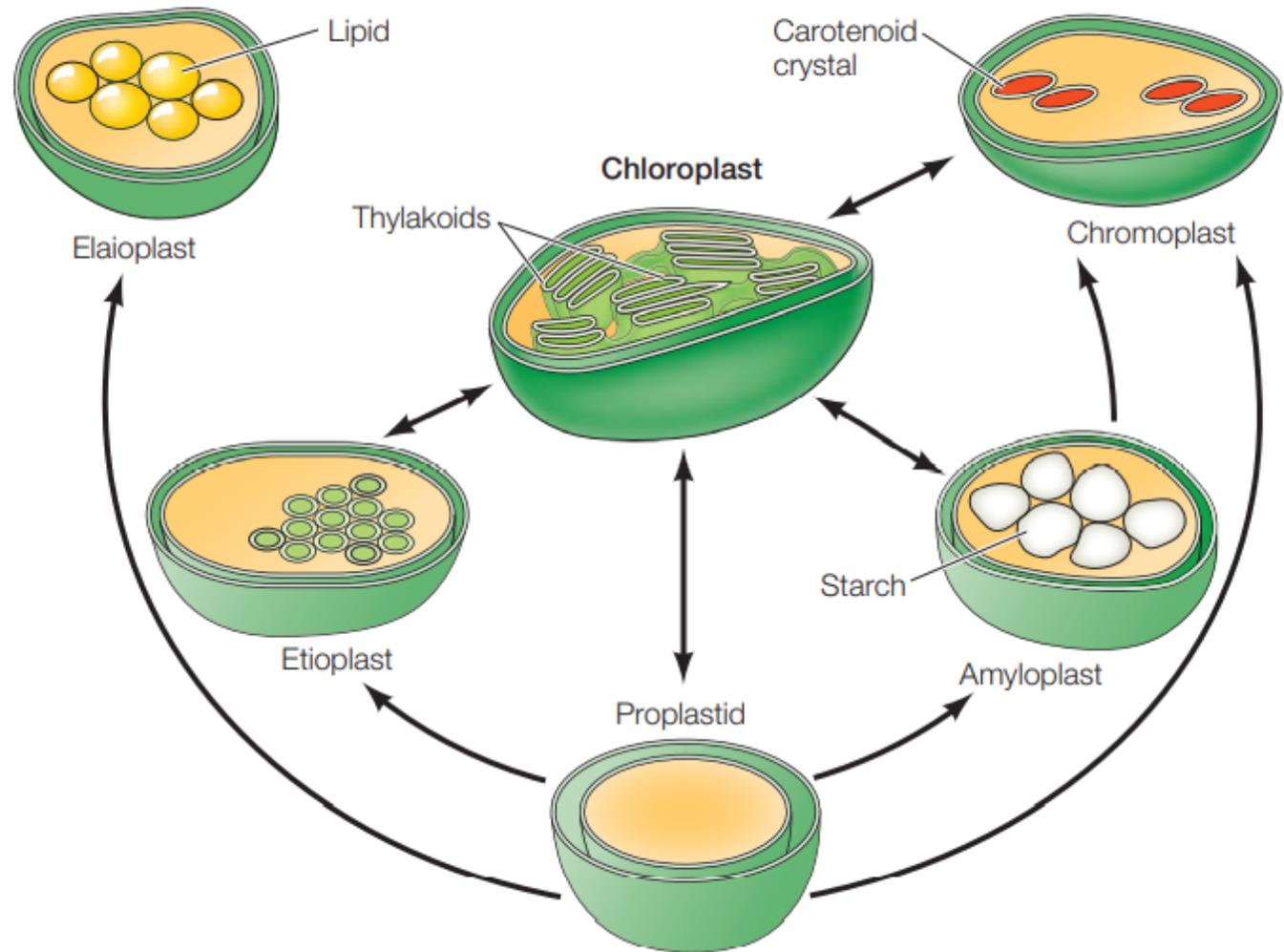
OUTROS PLASTÍDEOS

- O cloroplasto é um dos tipos de plastídeos das células vegetais;
- Outros plastídeos sintetizam e armazenam diferentes produtos celulares;
- Síntese de aas, lipídeos, hormônios vegetais, nucleotídeos, vitaminas e metabólitos secundários;
- Se tiverem pigmento denominados cromoplastos ou incolores contendo material de reserva que acumulam (leucoplasto).



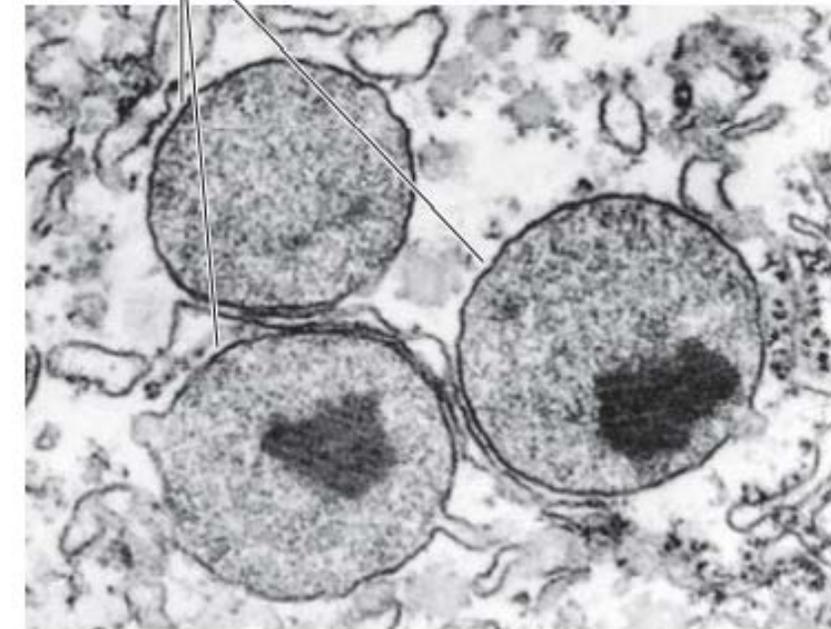
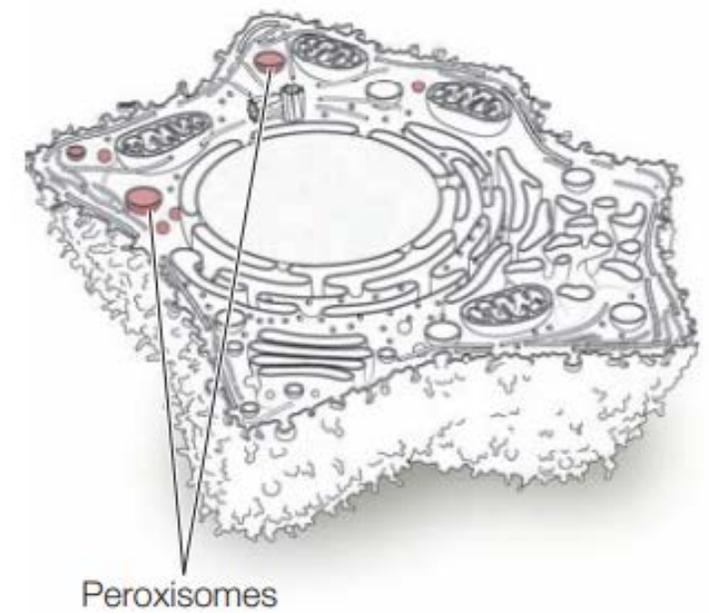
OUTROS PLASTÍDEOS

- Apesar dos plastídeos conterem o mesmo genoma,
- Os que não são cloroplasto não possuem tilacóides e não realizam fotossíntese;
- Nos tecidos em formação, proplastídeos se diferenciam nos diferentes tipos, conforme tipo celular;
- Mas tb podem ser interconvertidos de um tipo em outro;
- Programa de diferenciação dependente de interação com o núcleo



PEROXISSOMO

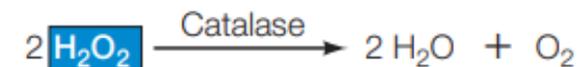
- O peroxissomo está envolvido em vários processos metabólicos oxidativos;
- São pequenos ($0.1\text{--}1\ \mu\text{m}$) e normalmente entre 100 a 1000 deles podem ser encontrados em céls humanas;
- Não contém genoma próprio e apresentam uma única membrana (organela precursora na utilização de oxigênio);
- Podem se dividir ou ser gerados *de novo*.



35
0.5 μm

PEROXISSOMO

- O peroxissomo é um compartimento dedicado a oxidação, que é realizada por mais de 50 enzimas diferentes;
- Essas enzimas atuam principalmente na oxidação de ácidos graxos;
- Dentre estas enzimas estão as catalases;
- Oxidam substratos utilizando O_2 e geram H_2O_2 , por sua vez, utilizado para oxidar outros compostos;
- H_2O_2 tb é muito tóxico e precisa ser metabolizado para não se acumular;
- O que também é feito pela catalase.

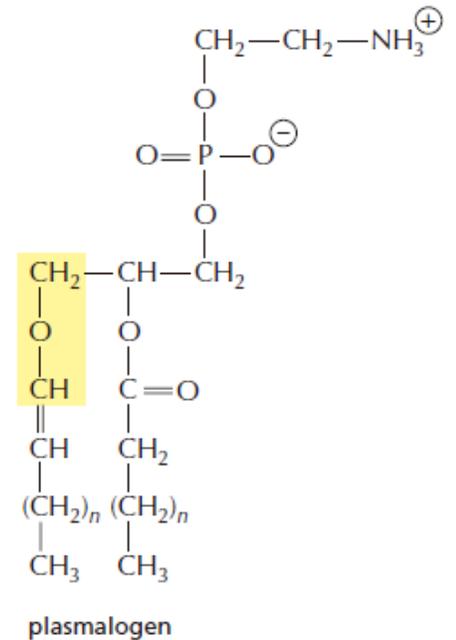
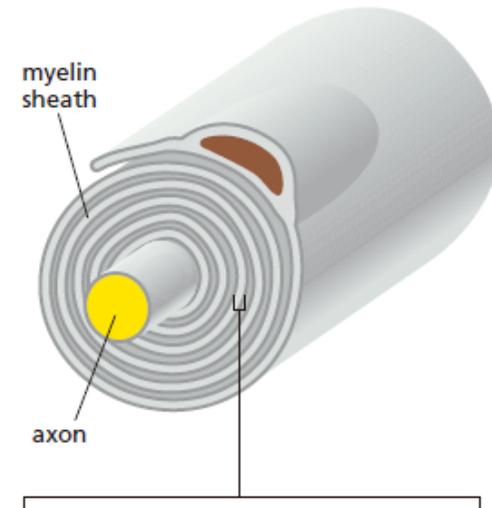


or



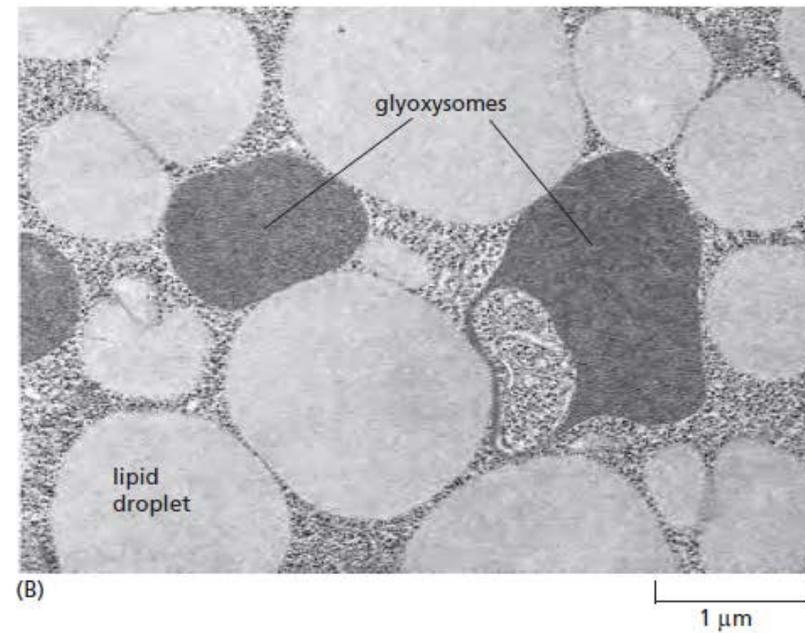
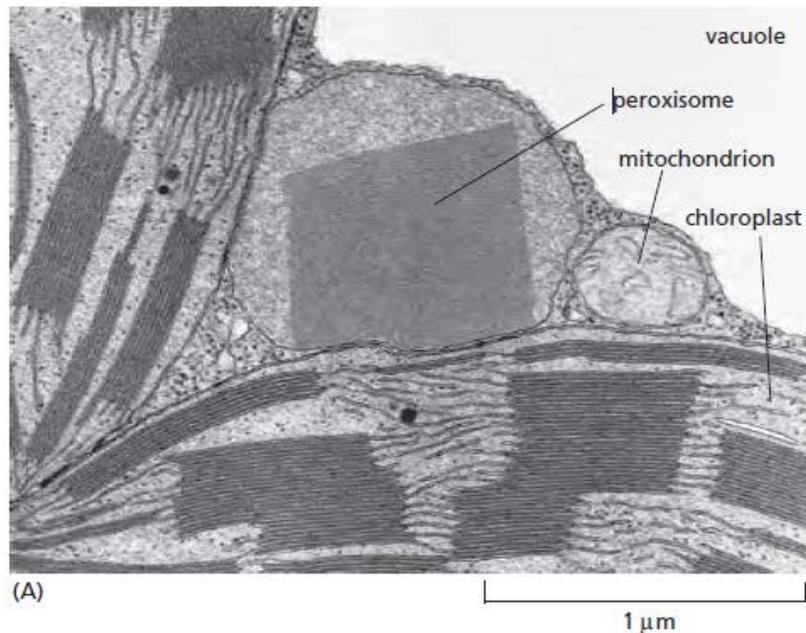
PEROXISSOMO

- A oxidação de lipídeos pode ser utilizada para converter ácidos graxos em açúcar;
- Pequenos blocos geram acetil CoA que é exportada para o citosol;
- Nos animais é um processo que em geral ocorre nas mitocôndrias ou nos peroxissomos, mas apenas em peroxissomos nas plantas e levedura;
- No peroxissomo de céls animais tb ocorre síntese de lipídeos específicos como plasmalogênio da membrana de células do cérebro e coração;
- Desintoxicação por álcool tb, no fígado e rins.



PEROXISSOMO

- Em plantas, conversão de ácidos graxos em carboidratos na semente;
- Atuam em paralelo com o cloroplasto para metabolizar produtos intermediários da fotossíntese;
- Organela que mostra interação dinâmica com vários compartimentos celulares.



PEROXISSOMO

- A montagem do peroxissomo é um processo misto;
- Proteínas são provenientes de vesículas do RER e do citosol;
- Dentre as proteínas das vesículas estão as peroxinas, proteínas transmembrânicas translocadoras que formam o translocon;
- Dois tipos diferentes de vesículas são necessários para gerar o peroxissomo;
- Depois de formados, podem gerar outros peroxissomos por fissão.

