

© 2017 Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas, 20(2): 29-47, 2017.

DOI: 10.1016/j.recqb.2017.04.004

TOPOLOGÍA Y FUNCIÓN DE LAS SUBUNIDADES INTRÍNSECAS DE LA MEMBRANA DE LAS F_1F_0 -ATP SINTASA MITOCONDRIALES

Lorenzo Sánchez-Vásquez¹ y Diego González-Halphen²

Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Apartado Postal 70-600, Deleg. Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, México.

E-mails: ¹lsanchez@ifc.unam.mx, ²dhalphen@ifc.unam.mx

RESUMEN

La F_1F_0 -ATP sintasa es un complejo enzimático que se encuentra ampliamente distribuido en las membranas transductoras de energía. Todas las ATPasas, incluidas las mitocondriales, cloroplásticas y bacterianas, comparten similitudes estructurales y funcionales. Sin embargo, hay diferencias en su composición que dependen de la especie, siendo más compleja en organismos como *Saccharomyces cerevisiae* o *Bos taurus*. Es por ello que una mejor comprensión de la estructura de la F_1F_0 -ATP sintasa contribuirá a un mayor conocimiento a nivel molecular tanto de la función como de la regulación de este complejo enzimático. En la actualidad, se sabe muy poco acerca de la organización estructural de las subunidades de la región F_0 . Considerando lo anterior, en este trabajo se presenta información concerniente a las proteínas intrínsecas del dominio F_0 de las ATP sintasas más investigadas a la fecha, así como de algunas otras subunidades de membrana que se encuentran presentes en organismos menos estudiados.

Palabras Clave: algas clorofíceas, estructura, F_1F_0 -ATP sintasa mitocondrial, proteínas membranales, subunidades atípicas.

Topology and function of the membrane-embedded proteins of the mitochondrial F_1F_0 -ATP synthase

ABSTRACT

The F_1F_0 -ATP synthase is a complex widely distributed in energy-transducing membranes. All ATPases, including the mitochondrial, chloroplasmic and bacterial, share structural and functional similarities. However, there are differences in their composition that depend on the species, being more complex in organisms such as *Saccharomyces cerevisiae* or *Bos taurus*. This is why, a better understanding of the F_1F_0 -ATP synthase structure will contribute to a greater knowledge at a molecular level, both of the function, and the regulation of this enzymatic complex. At present, very little is known about the structural organization of the subunits from the F_0 domain. Considering the former, this paper presents information concerning the intrinsic membrane proteins from the most researched F_1F_0 -ATP synthases to date, as well as some other membrane subunits present in less studied organisms.

Key Words: chlorophycean algae, structure, mitochondrial F_1F_0 -ATP synthase, membrane proteins, atypical subunits.

INTRODUCCIÓN

La F_1F_0 -ATP sintasa, F_1F_0 -ATPasa o complejo V (EC 3.6.3.14) produce la mayoría del ATP celular en los eucariontes y en las bacterias. Este complejo enzimático se encuentra en las membranas transductoras de energía, como la membrana interna mitocondrial, la membrana tilacoidal del cloroplasto, y la membrana plasmática bacteriana (Domínguez-Ramírez & Tuena de Gómez-Poyou, 2003) (Figura 1). En eucariontes, la ATP sintasa utiliza el potencial electroquímico generado por los complejos de la cadena respiratoria o fotosintética para sintetizar ATP (Leyva *et al.*, 2003). En bacterias, esta enzima puede aprovechar como fuerza impulsora tanto el gradiente de protones como el de iones sodio, como en *Propionigenium modestum* y *Acetobacterium woodii* (Deckers-Hebestreit & Altendorf, 1996).

Por otra parte, según las condiciones de la fuerza protón-motriz, la F_1F_0 puede funcionar como ATP sintasa (síntesis de ATP) o ATPasa (hidrólisis de ATP), dicha regulación está determinada por la disponibilidad de los sustratos ADP y Pi, así como por el potencial electroquímico (Deckers-Hebestreit & Altendorf, 1996). Otro regulador importante de la ATP sintasa mitocondrial, exclusivo de eucariontes, es la proteína inhibidora (IF_1). En bovino, la IF_1 es una proteína básica de 84 aminoácidos capaz de inhibir la actividad del complejo enzimático en condiciones que favorecerían la hidrólisis de ATP, previniendo así el abatimiento de la función mitocondrial en ausencia del potencial electroquímico (Domínguez-Ramírez & Tuena de Gómez-Poyou, 2003). En este sentido, la ATP sintasa bacteriana posee un mecanismo similar, a través de un cambio conformacional de la subunidad ϵ , que impide la rotación del complejo enzimático y de esta forma auto inhibe la rotación de la enzima en el sentido de la hidrólisis de ATP (García-Trejo *et al.*, 2012).

Las F_1F_0 -ATPasas, incluidas las mitocondriales, las cloroplastídicas y las bacterianas, se organizan en dos regiones estructural y funcionalmente distintas: a) un dominio membranal (F_0), que participa en la translocación de iones (protones o sodio) y está compuesto básicamente por dos subunidades (a y c); y b) un dominio extrínseco de membrana (F_1), que contiene los sitios catalíticos (subunidades α y β) (Deckers-Hebestreit & Altendorf, 1992); estos dominios se encuentran unidos a través de un tallo central (subunidades γ y ϵ) y un brazo periférico (subunidad b en la ATPasa de *Escherichia coli*, subunidad b y b' en las bacterias fotosintéticas, así como en la del cloroplasto; subunidad b , d , y F_6 en la enzima mitocondrial; subunidad δ en la ATP sintasa bacteriana y cloroplastídica; subunidad *OSCP* en la ATPasa mitocondrial, mientras que el resto de las subunidades varía de acuerdo a la especie) (Figura 1) (Soubannier *et al.*, 1999; Walker, 2013; Claggett *et al.*, 2007).

En cuanto a la síntesis de ATP, estudios funcionales y estructurales han mostrado que el canal de protones F_0 y la parte catalítica F_1 se acoplan estructural y funcionalmente, en donde los protones atraviesan la membrana por un hemicanal formado entre las subunidades a y la subunidad c , los residuos funcionalmente importantes son la arginina o glutamina 239 de la subunidad a y el aspártico o glutámico 61 del anillo de subunidades de c , provocando el giro del anillo de proteolípido formado por la subunidad c (Figura 2). Esta rotación hace girar al tallo central (subunidades γ y ϵ) en movimientos sucesivos de 120° , provocando cambios conformacionales alternados consecutivos en las subunidades catalíticas (subunidades α y β) e induciendo la unión de los sustratos (ADP y Pi), así como la síntesis y la liberación del ATP de acuerdo al mecanismo de cambio de unión propuesto por Boyer (Itoh *et al.*, 2004).

El complejo enzimático de *E. coli*, la ATP sintasa estructuralmente más sencilla que se conoce, contiene ocho subunidades: las subunidades α , β , γ , δ y ϵ que constituyen el dominio F_1 , mientras que las subunidades a , b_2 y c_{10-12} conforman el dominio F_0 (Foster & Fillingame, 1982). En contraste al número de proteínas que constituyen a la ATP sintasa bacteriana, la composición polipeptídica de la enzima de otros organismos, como *Saccharomyces cerevisiae* o *Bos taurus*, es más compleja, presentando por lo menos 13 y 16 subunidades respectivamente (Tabla I) (Walker, 2013). En lo que respecta a la composición del brazo periférico, la ATPasa mitocondrial está compuesta por cuatro subunidades: b , d , F_6 y *OSCP* (homólogo a la subunidad δ bacteriana). En el caso de la levadura, una sola subunidad b interactúa con las subunidades: 4 , δ , d , f y h . Adicionalmente, en el dominio membranal de la enzima de bovino y en el de la levadura se encuentran las proteínas: e , g , i (conocida también como j y k), las cuales se han llamado supernumerarias, debido a que parecen no estar involucradas directamente en la síntesis de ATP, ya que no están presentes en la enzima bacteriana (Figura 1) (Fronzes *et al.*, 2006).

Estudios sobre la resolución de la estructura cristalina de la F_1 -ATPasa intacta, se han frenado por la tendencia del complejo enzimático a disociarse cuando se extrae de la membrana. Sin embargo, un número de modelos atómicos se han obtenido para diversas regiones de la enzima de bovino y levadura (Jiko *et al.*, 2015), incluyendo el dominio F_1 (Abrahams *et al.*, 1994), el subcomplejo F_1 -anillo de subunidad c (Stock *et al.*, 1999), y la región del brazo periférico (Dickson *et al.*, 2006; Rees *et al.*, 2009). También hay información estructural de las enzimas de *E. coli* (Cingolani & Duncan, 2011; Roy *et al.*, 2012), *Caldalkalibacillus thermarum* (Stocker *et al.*, 2007), *Geobacillus stearothermophilus* (anteriormente *Bacillus* PS3) (Shirakihara *et al.*, 2015) y de la α -proteobacteria *Paracoccus denitrificans* (Figuras 3 y 4) (Morales-Ríos *et al.*, 2015).

En la actualidad, se sabe muy poco acerca de la organización estructural de las subunidades de la región F_0 . Hasta ahora, no

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/6976525>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/6976525>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)