

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	7
OBJETIVOS	9
1. OBJETIVO GENERAL	9
2. OBJETIVO ESPECÍFICO	9
METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA Y ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN	10
MARCO TEÓRICO	11
1. GENERALIDADES	11
1.1. Generalidades de la mitocondria	11
1.2. Estructura de la mitocondria	12
1.3. Funciones de la mitocondria	15
1.4. Generalidades del poro de transición de la permeabilidad mitocondrial	16
1.5. Función del poro de transición de la permeabilidad mitocondrial	17
1.6. Consecuencias de la apertura del poro	17
2. ESTRUCTURA DEL PORO DE TRANSICIÓN DE LA PERMEABILIDAD MITOCONDRIAL	19
2.1. Componentes del poro	19
2.2. Translocador de nucleótidos de adenina (ANT)	20
2.2.1. Estructura del ANT	20
2.2.2. Genómica e isoformas del ANT	22
2.2.3. Función del ANT	24
2.3 Canal aniónico dependiente de voltaje	26
2.3.1 Estructura molecular del VDAC	27
2.3.2 Función del VDAC	28

2.3.3 Reguladores del VDAC	29
2.4 ATP sintasa	30
2.4.1 Estructura de la ATP sintasa	30
3. REGULADORES DEL PORO DE TRANSICIÓN DE LA PERMEABILIDAD MITOCONDRIAL	35
3.1 Ciclofilina D	35
3.2 Proteínas BAX	38
3.3 Calcio Ca ²⁺	41
3.4 Especies reactivas del oxígeno	44
3.5 Hexoquinasas	46
3.6 Proteína translocadora	49
4. PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL PORO DE TRANSICIÓN DE LA PERMEABILIDAD MITOCONDRIAL	51
4.1 Lesión por isquemia y reperfusión	51
4.2 Enfermedad de Alzheimer	56
4.3 Cáncer	61
CONCLUSIÓN	64
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

	Pág.
1. GENERALIDADES	
1.2. Estructura de la mitocondria	
Figura 1. Representación esquemática de la estructura de la mitocondria.	13
2. ESTRUCTURA DEL PORO DE TRANSICIÓN DE LA PERMEABILIDAD MITOCONDRIAL	
2.2. Componentes del poro	
Figura 2. Estructura hipotética del poro de transición de la permeabilidad mitocondrial.	19
2.2 Translocador de nucleótidos de adenina (ANT)	
2.2.1 Estructura del Translocador de nucleótidos de adenina	
Figura 3. Estructura del translocador de nucleótidos de adenina	21
2.2.2 Genómica e isoformas de ANT	
Tabla 1. Isoformas del Translocador de nucleótidos de adenina	23
2.2.3 Función del ANT	
Figura 4. Mecanismo de cambio conformacional de ANT	25
2.3 Canal aniónico dependiente de voltaje	
2.3.1 Estructura molecular del VDAC	
Figura 5. Estructura tridimensional del VDAC	28
2.4 ATP sintasa	
2.4.1 Estructura de la ATP sintasa	
Figura 6. Estructura de la ATP sintasa	31

3. REGULADORES DEL PORO DE TRANSICIÓN DE LA PERMEABILIDAD MITOCONDRIAL	
3.1 Ciclofilina D (CypD)	
Figura 7. Funciones de la ciclofilina D	38
3.2 Proteínas Bax	
Figura 8. Mecanismos de activación de la proteína Bax	40
3.3 Calcio (Ca ²⁺)	
Figura 9. Complejo MCU en sus conformaciones abierto y cerrado	43
3.6 Proteína translocadora	
Figura 10. Estructura de la proteína translocadora	49
4. PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL PORO DE TRANSICIÓN DE LA PERMEABILIDAD MITOCONDRIAL	
4.1 Lesión por isquemia y reperfusión	
Figura 11. Calcio y ROS en la lesión por isquemia/reperfusión en mitocondrias cardiacas	54
4.2 Enfermedad de Alzheimer	
Figura 12. Esquema de desregulación sináptica del Ca ²⁺ en EA	58