

CARACTERIZACIÓN DE LA TRANSICIÓN DE LA PERMEABILIDAD MITOCONDRIAL EN *Saccharomyces cerevisiae*.

Gutiérrez-Aguilar, M., Ruiz-Granados Y.G., Pérez-Martínez X., Chávez-Cossio E. y Uribe-Carvajal S.

Instituto de Fisiología Celular, UNAM. Apdo. Postal 70-600. México, D.F. C.P. 07510. Tel. (55)56225632 Fax. (55)56225630. email: suribe@ifc.unam.mx

Resumen

Las mitocondrias de *Saccharomyces cerevisiae* presentan un poro que al abrirse, permite el transporte inespecífico de solutos y metabolitos de hasta 1.1 kDa. A este poro se le llama yPTP o Poro de Transición de la Permeabilidad de la levadura (yeast PTP). La consecuencia directa de la apertura de este poro, es el colapso energético y estructural de la mitocondria. Actualmente no se sabe cual es la función de este poro, sin embargo se piensa que es un mecanismo de regulación metabólica para disminuir la producción de energía en altos niveles energéticos y bajos niveles de demanda energética en un cultivo de levaduras. De igual forma, la estructura de este poro todavía no ha sido totalmente elucidada, a pesar de que hemos identificado componentes reguladores del mismo. En el presente trabajo, se buscó identificar el componente formador del poro, el cual probablemente se encuentra en la membrana interna mitocondrial. Para ello se decidió caracterizar la bioenergética mitocondrial de dos cepas de levadura. Una cepa mutante nula del acarreador de fosfato ($\Delta\PiC$) y una cepa isogénica silvestre. En acuerdo con reportes previos del laboratorio, se observó que agentes mercuriales como el mersalil, disminuyeron el $\Delta\Psi$ aunado al aumento en el hinchamiento mitocondrial en la cepa silvestre. Para poder relacionar estos efectos al yPTP, se decidió probar si eran reversibles a bajas concentraciones de decavanadato, un complejo de vanadio capaz de inhibir procesos dependientes de ATP como el yPTP. El decavanadato inhibió eficazmente el efecto del mersalil sobre el $\Delta\Psi$ y el hinchamiento mitocondrial en la cepa silvestre. Posteriormente se midió el efecto del mersalil sobre el $\Delta\Psi$ e hinchamiento en mitocondrias de la cepa $\Delta\PiC$. Se observó que dichas mitocondrias son más resistentes al abatimiento del $\Delta\Psi$ y al hinchamiento mitocondrial inducido por el mersalil, y menos sensibles al efecto protector del decavanadato. Adicionalmente, se observó que el decavanadato carecía de efecto protector en la cepa mutante nula al inducir el yPTP por bajas concentraciones de fosfato. Esto sugiere que el acarreador de fosfato mitocondrial está íntimamente ligado al funcionamiento del yPTP, a pesar de que aún en ausencia del ΠC , el ATP sigue abriendo al yPTP. Sospechamos que otras proteínas podrían estar interactuando tanto con el ΠC como con la porina (componente regulador) y que muy probablemente sean las responsables de la sensibilidad del yPTP al ATP.