

Investigadores del CNIC identifican un mecanismo clave en la producción de la energía celular

28/03/2016

Las mitocondrias son orgánulos multifuncionales cuya disfunción se relaciona con las enfermedades cardiovasculares, inflamatorias o neurodegenerativas y con el proceso de envejecimiento. Son las principales centrales energéticas de la célula y producen la mayor parte de la energía a partir de compuestos básicos como son los azúcares o los lípidos en un proceso conocido como respiración mitocondrial. Una de las principales causas del daño celular en las enfermedades mitocondriales es la deficiencia energética, especialmente en los tejidos con mayor dependencia energética como son el cerebro, los músculos esqueléticos, el hígado o el corazón.

Ahora, un equipo de investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) ha identificado que el fenómeno denominado 'Transporte Reverso de Electrones' (RET), cuyo papel fisiológico se desconocía, es clave para que la mitocondria se adapte a distintos tipos de alimentos. El estudio, liderado por José Antonio Enríquez y cuya primera autora es Adela Guarás, se publica en **Cell Reports** y confirma la naturaleza dinámica de la cadena de transporte, se centra en el metabolismo celular y abre nuevos horizontes en el complejo estudio de los factores implicados en la adaptación celular al uso de diferentes nutrientes, un proceso necesario para prevenir enfermedades metabólicas.

La cadena respiratoria es la encargada de producir energía a partir de los nutrientes ingeridos. Para ello, explican los investigadores, recibe los electrones procedentes de las moléculas que se oxidan durante el metabolismo celular, en su mayor parte azúcares y ácidos grasos. La entrada de dichos electrones a la cadena puede producirse en diferentes puntos, y ahí es donde radica la importancia del modo en el que la cadena se estructura y organiza. "En biología estructura y función van de la mano", afirma Adela Guarás.

Hasta ahora la visión tradicional de la cadena de transporte electrónico nos muestra sus seis componentes, cuatro complejos multiproteicos (I, II, III y IV) y dos transportadores electrónicos, como una sucesión lineal de elementos con poca versatilidad estructural. Sin embargo, comentan los científicos, en los últimos años se ha observado que los complejos multiproteicos de la cadena son capaces de "asociarse y disociarse dinámicamente, y dicha dinámica permite regular su eficiencia", explica José Antonio Enríquez. La pregunta y sobre la que este trabajo arroja luz es ¿cómo y en respuesta a qué se reorganizan las asociaciones entre los complejos respiratorios?

Tipo de alimento

De forma muy sencilla podría decirse que los electrones provenientes de los nutrientes oxidados son transportados en dos tipos de moléculas hasta la cadena: NADH o FADH₂. Y la proporción de electrones aportados como NADH o FADH₂ varía según el tipo de alimento. Es decir, aclaran, hay una mayor proporción de NADH en el metabolismo de los azúcares, mientras que los ácidos grasos aportan proporcionalmente más electrones en forma de FADH₂. A su vez, añaden, cada tipo de molécula (NADH o FADH₂) introduce los electrones a la cadena por diferentes vías; “por ello la cadena debe reorganizarse para decantarse por una u otra vía de entrada de electrones en función de qué esté utilizando la célula como alimento”.

En concreto, la ruta NADH (azul en la imagen), mayoritaria para los azúcares, vuelca sus electrones sobre una asociación de complejo I con complejo III; mientras que la vía FADH₂ (naranja), mayoritaria para ácidos grasos, precisa que estos dos complejos estén disociados ya que vuelca sus electrones sobre complejo III no asociado con complejo I.

Entonces ¿cómo se disocia el complejo III del complejo I? La respuesta es sencilla, degradando el segundo. Y el mecanismo que media esta degradación es el RET. En conclusión, afirma Guarás, “podría decirse que, cuando se consumen ácidos grasos y la entrada de electrones por FADH₂ se incrementa en exceso, la cadena se satura de electrones volcándose no hacia el Complejo III, sino realizando el camino inverso, de vuelta hacia el Complejo I. Esto produce un daño en este complejo e induce su degradación. Así el Complejo III queda libre para recibir los electrones de la vía mayoritaria en ese momento, la vía FADH₂”, apunta Guarás.

Y, añaden los investigadores, si este proceso falla en la adaptación, el tipo de alimento no se procesa de la forma adecuada por lo que la consecuencia es que pueden producirse disfunciones metabólicas.

Fig. 1: La cadena de transporte electrónico que recibe, en última instancia, los electrones provenientes de la oxidación de los alimentos, es capaz de reorganizarse en función del tipo de nutriente que recibe. Los electrones provenientes de hidratos de carbono (azul) y ácidos grasos (naranja) entran por diferentes puntos a la cadena de transporte, en función de si utilizan para ello más NADH o más FADH₂. La ingesta de ácidos grasos requiere un Complejo III libre para la entrada de electrones, de manera que éste se disocia de su unión con Complejo I por medio de un mecanismo denominado Transporte Reverso de electrones.

[The CoQH₂/CoQ Ratio Serves as a Sensor of Respiratory Chain Efficiency - Guarás, Adela et al. Cell Reports / OPEN ACCES](#)

URL de origen:<https://www.cnic.es/es/noticias/investigadores-cnic-identifican-un-mecanismo-clave-produccion-energia-celular>