Ayudar al lisosoma con vitamina B3 podría ser la clave para tratar las enfermedades mitocondriales

20/08/2015

Cell Metabolism - 20 de agosto de 2015

Las mitocondrias son orgánulos multifuncionales cuya disfunción está asociada a enfermedades cardiovasculares, inflamatorias o neurodegenerativas, y al proceso de envejecimiento. Las mitocondrias son las principales centrales energéticas de la célula y producen la mayor parte de la energía a partir de compuestos básicos como los azúcares, lípidos o aminoácidos 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 tejidos con mayor dependencia energética como son el cerebro, los músculos esqueléticos, el hígado o el corazón.

Un estudio realizado por investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), demuestra que las mitocondrias regulan la función del lisosoma, orgánulo implicado en la degradación y reciclaje de los componentes celulares. La investigación, que ha sido publicada este mes en la revista Cell Metabolism (Baixauli et al. 2015), revela que las patologías mitocondriales asemejan a las enfermedades de depósito lisosomal (EDL), y presentan una acumulación de sustratos no degradados en los lisosomas, especialmente lípidos como las esfingomielinas, triacilglicéridos, o esfingosinas.

Las mitocondrias son los únicos orgánulos celulares que tienen sus propios genomas. El genoma mitocondrial (mtDNA) tiene la peculiaridad de heredarse exclusivamente por vía materna, y codifica para componentes implicados en la respiración mitocondrial siendo fundamental para la función de la mitocondria. El mantenimiento, la transcripción y la replicación del mtDNA, están bajo el control de una proteína llamada el factor mitocondrial Tfam. Usando ratones mutantes que carecen del factor mitocondrial Tfam y células de pacientes con mutaciones puntuales en el mtDNA, los autores de este estudio describen por primera vez un papel fundamental de la mitocondria en la regulación de la capacidad degradativa de la célula.

Así, la alteración de la respiración mitocondrial disminuye la función degradativa del lisosoma e induce la acumulación de productos de desecho celular, la disfunción del tráfico intracelular y la acumulación perjudicial de lípidos intracelulares. Esta disfunción lisosomal en células con deficiencias mitocondriales y, en concreto, la acumulación de esfingolipidos, promueven una respuesta inflamatoria exacerbada. No obstante, este estudio demuestra que la administración de análogos de nicotinamida como la Vitamina B3, mejora la función del lisosoma y corrige la respuesta inflamatoria en células con defectos mitocondriales. Este hallazgo representa un avance en el conocimiento de los mecanismos celulares que ocurren como consecuencia de la disfunción mitocondrial e identifica al lisosoma como posible diana terapéutica en el tratamiento de las enfermedades mitocondriales.

Pie de la foto adjunta: Imagen de microscopia electrónica de una mitocondria control (panel de arriba) y una mitocondria dañada por la eliminación del mtDNA (panel de abajo)

Mitochondrial Respiration Controls Lysosomal Function during Inflammatory T Cell Responses

Francesc Baixauli , Rebeca Acín-Pérez , Carolina Villarroya-Beltrí , Carla Mazzeo , Norman Nuñez-Andrade , Enrique Gabandé-Rodriguez , Maria Dolores Ledesma , Alberto Blázquez , Miguel Angel Martin , Juan Manuel Falcón-Pérez , Juan Miguel Redondo , Jose Antonio Enríquez , Maria Mittelbrunn

DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2015.07.020

- http://www.abc.es/salud/noticias/20150821/abci-cnic-lisomomas-mitocondrial-201508211534.html
- http://www.gacetamedica.com/noticias-medicina/2015-08-24/especializada/la-vitamina-b3-mejora-la-funcion-del-lisosoma/pagina.aspx?idart=927463
- http://www.cell.com/cell-metabolism/abstract/S1550-4131(15)00349-6

Source URL:https://www.cnic.es/en/noticias/ayudar-al-lisosoma-con-vitamina-b3-podria-ser-clave-para-tratar-enfermedades-mitocondriales