Nature Metabolism: Desvelan cómo el organismo optimiza la capacidad respiratoria al hacer ejercicio

18/10/2022

Un trabajo publicado en Nature Metabolism *descubre por primera vez en humanos en rol fundamental de la mitocondria como elemento clave en la adaptación del metabolismo a distintas demandas energéticas*

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 (CNIC), el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO), en colaboración con el laboratorio del Prof. Johan Auwerx, de la Universidad de Lausana (Suiza), ha confirmado en humanos el mecanismo molecular por el cual la mitocondria adapta uno de sus elementos, la cadena de transporte de electrones (CTE), cuya función es la producción de energía, para optimizar el metabolismo, las funciones cardiorrespiratorias, y la capacidad de realizar ejercicio físico.

La CTE está formada por cuatro grandes complejos multiproteicos, -CI, CII, CIII y CIV-, que tienen la capacidad de reorganizarse estructuralmente de diferentes maneras para realizar diferentes funciones y adaptarse a las condiciones del entorno, explica el Dr. José Antonio Enríquez, jefe del Grupo Genética Funcional del Sistema de Fosforilación Oxidativa del CNIC y autor de la investigación.

La proteína SCAF1, ya descubierta en 2013 por el grupo del Dr. Enríquez, es un factor clave en la organización de la CTE. En 2016, este mismo describió en un estudio publicado en Nature que este factor es fundamental para la optimización de la eficiencia energética en situaciones de alta demanda utilizando ratones y pez cebra como modelos.

El trabajo dirigido por el Dr. Auwerx, de la Ecole Polytechnique Fédérale de Lausana (EPFL), muestra que la expresión de SCAF1 está regulada en humanos por variantes genéticas poblacionales. Los datos obtenidos en humanos, explica la **Dra. Sara Cogliati** , "demostrando que existe una variable genética de SCAF1 que determina una mayor expresión en los músculos y el corazón".

Así, aclara la Dra. Cogliati, "los individuos con esta variable tienen menos masa grasa corporal y mejores capacidades cardiorrespiratorias a la hora de hacer ejercicio".

El estudio muestra también que dicha variable genética se distribuye de forma diferente entre las poblaciones de distintos continentes, "**lo que sugiere un posible papel adaptativo de la organización de la CTE frente a diferentes situaciones ambientales**" indica el Dr. Enríquez.

Los hallazgos del estudio, aseguran sus autores, no solo arrojan luz sobre los fundamentos genéticos de cómo estas variantes afectan a la formación de supercomplejos mitocondriales en el músculo humano, sino que también demuestran la importancia de COX7A2L y SCs para el fitness cardiometabólico y la salud humana.

"**La capacidad cardiorrespiratoria es un predictor importante de la salud cardiovascular y metabólica. Mejorar la aptitud cardiorrespiratoria y la capacidad de ejercicio es una estrategia muy prometedora para reducir la mortalidad cardiovascular y de cualquier otra causa**", destaca la Dra. Cogliati.

Los investigadores concluyen que estos resultados definen por primera vez en humanos un papel fundamental de la CTE como elemento clave en la adaptación del metabolismo a distintas demandas energéticas.

Este estudio ha sido financiado parcialmente por becas de la Ecole Polytechnique Fédérale de Lausana (EPFL), el Consejo Europeo de Investigación, el Swiss National Science Foundation, la Fundación Marcel Levaillant, la Fondation Suisse de Recherche sur les Maladies Musculaires (FSRMM) y la subvención GRL de la Fundación Nacional de Investigación de Corea, del Centro de Investigación HUNT (Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, NTNU, Universidad Noruega de Ciencia y Tecnología), **Nord-Trøndelag Consejo del Condado**, **Autoridad Regional de Salud de Noruega Central y el Instituto Noruego de Salud Pública**; Ministerio de Ciencia, Innovación e Universidades Agencia Estatal de Investigación (AEI) y Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER), CIBERFES-ISCiii, y la agencia HFSP.

- *Benegiamo, G., Bou Sleiman, M., Wohlwend, M. et al. COX7A2L genetic variants determine cardiorespiratory fitness in mice and human. Nat Metab (2022). https://doi.org/10.1038/s42255-022-00655-0*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/nature-metabolism-desvelan-como-organismo-optimiza-capacidad-respiratoria-al-hacer