Development Cell: Un estudio del CNIC revela el papel clave de las proteínas de la mitocondria en la regeneración cardíaca

06/05/2024

Investigadores del CNIC, CIBER y de la Universidad de Berna desvelan que una familia de proteínas desempeña un papel fundamental en un proceso esencial para la producción de energía celular

Las mitocondrias, conocidas como las centrales eléctricas de las células, desempeñan un papel crucial en proporcionar la energía necesaria para su correcto funcionamiento. Ahora, un estudio liderado por el Dr. José Antonio Enríquez y su equipo del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), y por la Dra. Nadia Mercader, de la Universidad de Berna (Suiza) e investigadora visitante en el CNIC, desvela un aspecto poco conocido de estas estructuras celulares y su impacto en la regeneración cardíaca.

La investigación, publicada en Development Cell, revela que una familia de proteínas denominada cox7a desempeña un papel fundamental en el ensamblaje del CIV de la cadena respiratoria mitocondrial. **El CIV es responsable de la utilización del oxígeno y vital para el funcionamiento adecuado de las mitocondrias. Es por ello esencial para la producción de energía celular.**

La familia de proteínas cox7a está formada por tres miembros: Cox7a1, Cox7a2 y Cox7a2l (llamada también SCAF1). Trabajos anteriores de ambos grupos demostraron que cuando el CIV estaba formado con SCAF1 se asociaba fuertemente al complejo III de la cadena respiratoria formando supercomplejos respiratorios o respirasomas. En estos estudios postularon que los otros miembros de la familia generarían CIV que permanecería sin asociarse (Cox7a2) o CIV que formaría dímeros –asociación de dos complejos proteicos iguales- (Cox7a1). En este estudio se ha demostrado experimentalmente el papel de Cox7a1 en la formación de dímeros del CIV.

Utilizando el modelo de pez cebra, los investigadores observaron que la ausencia de cox7a1 afectaba la formación de dímeros del complejo CIV. La pérdida de estos dímeros influía en el peso y la capacidad de natación de los peces. “Cox7a1 se expresa principalmente en células de músculo y es precisamente este tejido muscular el que se veía más afectado por la falta de función de cox7a1. Otro músculo principal es el miocardio”, explica el Dr. Enríquez.

Sin embargo, lo más sorprendente fue el hallazgo de que la perdida de Cox7a1 en el corazón estos peces mejoraba la respuesta regenerativa del corazón después de sufrir una lesión cardíaca. “Este resultado demostraba el papel crucial de estas proteínas en la activación de la capacidad de recuperación del corazón tras un daño”, explica Carolina García-Poyatos, primera autora del estudio.

El estudio colaborativo de proteómica y metabolómica en el músculo esquelético y el miocardio de los peces sin cox7a1, realizados con Enrique Calvo y Jesús Vázquez, del CNIC, y con investigadores de la Universidad de Berna, identificaron cambios significativos, indicando una reprogramación metabólica inducida por la ausencia de cox7a1. “Estos hallazgos sugieren que las moléculas de ensamblaje mitocondrial pueden tener un impacto considerable en el control del metabolismo, lo que podría abrir nuevas vías para el tratamiento de enfermedades cardíacas y otras afecciones metabólicas”, asegura la Dra. Mercader.

Los investigadores señalan que este descubrimiento representa un “avance significativo en la comprensión de los mecanismos celulares involucrados en la regeneración cardíaca y podría allanar el camino para el desarrollo de terapias dirigidas hacia la regeneración cardiaca”.

Por tanto, concluyen, que las moléculas de ensamblaje de las mitocondrias pueden tener una gran repercusión en el control del metabolismo.

Este trabajo ha recibido ayudas del programa de investigación e innovación Horizon 2020 de la Unión Europea, bajo el acuerdo de subvención No 874764 y 819717, así como del Programa de Fronteras de Ciencias Humanas HSFP RGP0016/2018 y la subvención de la Fundación Suiza de Ciencias Nacionales 320030E-164245.

- García-Poyatos C, Arora P, Calvo E, Marques IJ, Kirschke N, Galardi-Castilla M, Lembke C,

Meer M, Fernández-Montes P, Ernst A, Haberthür D, Hlushchuk R, Vázquez J, Vermathen P, Enríquez JA, Mercader N. Cox7a1 controls skeletal muscle physiology and heart regeneration through complex IV dimerization. ***Dev Cell.*** 2024 May 2:S1534-5807(24)00237-5. doi: 10.1016/j.devcel.2024.04.012. Epub ahead of print. PMID: 38701784.

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/development-cell-un-estudio-cnic-revela-papel-clave-proteinas-mitocondria-regeneracion