Luca Scorrano: "Mi fascinación por las mitocondrias ha sido como un primer amor”

09/10/2025

Luca Scorrano, doctor en Medicina y doctor en Filosofía, es profesor de Bioquímica en la Facultad de Medicina de la Universidad de Padua (Italia), donde su trabajo se centra en el estudio de la estructura mitocondrial y cómo determina la función celular. Su laboratorio fue pionero en el descubrimiento de la remodelación de las crestas y la dinámica mitocondrial, identificó la unión MFN2/Ermit entre el retículo endoplásmico y las mitocondrias, y reveló cómo la forma mitocondrial controla procesos que van desde la apoptosis o muerte celular y la diferenciación de las células madre hasta el desarrollo del corazón, la síntesis de progesterona y la defensa contra las infecciones. La investigación del Dr. Scorrano ha descubierto los mecanismos que subyacen a la atrofia óptica, la angiogénesis, el oscurecimiento de los adipocitos y los trastornos mitocondriales, y sus hallazgos han dado lugar a posibles terapias específicas. Es autor de 231 artículos, miembro de EMBO y de la Academia Europea

- **Usted se formó como médico.**

Así es; cumplí todos los requisitos clínicos y sigo estando registrado como médico en Italia, por lo que técnicamente podría ejercer. Pero es mejor para los pacientes que no lo haga.

- **¿Por? ¿No le gustaba la asistencia?**

No exactamente. Me encantan las mitocondrias. Encontré la ciencia básica mucho más estimulante intelectualmente. En la Universidad de Padua, donde estudié medicina, hay una larga tradición en la investigación mitocondrial, por lo que me pareció natural unirme a un laboratorio.

- **¿Cómo empezó a trabajar con las mitocondrias?**

Al principio empecé en un laboratorio de oncología molecular, pero no me pareció muy interesante. Cuando aún era estudiante de medicina, empecé a visitar el laboratorio de Paolo Bernardi, que más tarde se convirtió en mi mentor durante el doctorado. Después de terminar mi licenciatura en medicina y de realizar mis rotaciones clínicas, me incorporé al programa de doctorado bajo su supervisión en el Departamento de Ciencias Biomédicas. Fue entonces cuando empecé a dedicarme a la ciencia básica pura: la bioenergética, estudiando cómo las mitocondrias convierten la energía de los alimentos y regulan los flujos iónicos a través de la membrana mitocondrial interna.

- **¿Qué es lo que más le fascinaba de las mitocondrias?**

Durante mi doctorado, me fascinó el papel de las mitocondrias en la muerte celular programada, un campo muy destacado a finales de la década de 1990. Era sorprendente ver que este pequeño orgánulo celular, esencial para convertir los alimentos en energía utilizable, también es fundamental para la apoptosis, o suicidio celular. En otras palabras, las mitocondrias son un arma de doble filo: indispensables para la vida, pero igualmente esenciales para la muerte.

En 1996, Xiaodong Wang hizo un descubrimiento notable: un componente del mismo mecanismo utilizado para la producción de ATP, la fosforilación oxidativa, también inicia la apoptosis. Este fue un ejemplo sorprendente de cómo la naturaleza reutiliza el mismo sistema para múltiples funciones. Inspirado en este hallazgo, fui a la Facultad de Medicina de Harvard para unirme al laboratorio de Stan Korsmeyer, donde estudié cómo las mitocondrias cambian de forma durante estos procesos. Korsmeyer, uno de los padres fundadores de la investigación sobre la apoptosis, había descubierto la mayoría de los reguladores genéticos de la muerte celular.

- **¿Cómo ha evolucionado su comprensión de las mitocondrias a lo largo de los años?**

A lo largo de los años he visto cómo ha evolucionado nuestra comprensión de las mitocondrias, pasando de ser ‘fábricas de ATP’ a reguladores centrales de la inflamación, el reciclaje celular, el

mantenimiento de las células madre, el metabolismo y muchos otros procesos celulares. El sistema cardiovascular no es una excepción: las mitocondrias son fundamentales no solo para producir el ATP necesario para la contracción del corazón, sino también para la regulación vascular, la contracción del músculo liso, la diferenciación de las células madre en cardiomiocitos y la angiogénesis. En mi opinión, los cambios en la forma de las mitocondrias son tan importantes como sus funciones bioenergéticas.

Mi fascinación por las mitocondrias ha sido como un ‘primer amor’: inicialmente despertada por su papel en el metabolismo energético, luego profundizada por su papel central en la regulación de los procesos celulares fundamentales. Con el tiempo, mi investigación se ha ampliado para incluir la comunicación entre las mitocondrias y otros orgánulos. Pero, al igual que con un primer amor, nunca se olvida, y yo no lo he olvidado.

- **¿Cómo evolucionan y mantienen estas funciones las mitocondrias?**

Se trata de un concepto fascinante. Desde el punto de vista evolutivo, las mitocondrias son descendientes de arqueobacterias que invadieron las células primordiales. Es un poco más complicado que eso, pero, en esencia, esta relación parasitaria se convirtió en mutuamente beneficiosa. Las mitocondrias podían aprovechar los metabolitos de la célula huésped, y su producción de ATP era mucho más eficiente que la glucólisis por sí sola.

Sin embargo, había un problema: estas bacterias tenían su propio mecanismo de replicación, que implicaba tanto la fusión como la división. A lo largo de la evolución, la célula huésped ganó control al perder los genes bacterianos responsables de la división y, en su lugar, utilizar proteínas —que ya se empleaban para regular otros sistemas de membrana— para controlar la forma y el comportamiento de las mitocondrias. Esto tiene mucho sentido desde el punto de vista evolutivo: el orgánulo invasor proporcionaba un beneficio, pero también suponía una amenaza, que el huésped mitigó integrando la regulación mitocondrial en las vías de señalización celular existentes.

Este control es preciso: la célula puede dirigir las mitocondrias a lugares específicos, coordinar su división con el ciclo celular y gestionar la partición asimétrica durante la división. Pero las mitocondrias no son pasivas, pueden ‘vengarse’. Si la célula daña sus membranas, las mitocondrias liberan proteínas que desencadenan la muerte celular. Si tanto la membrana interna como la externa se ven comprometidas, liberan ADN mitocondrial, que la célula interpreta como una infección viral, lo que desencadena la inflamación.

Por lo tanto, el control tiene un precio. El orgánulo contiene venenos que pueden dañar a la célula o al organismo si se gestionan mal. Es un ejemplo realmente estimulante de simbiosis: las mitocondrias están domesticadas, pero conservan la capacidad de defenderse. Durante las infecciones intracelulares, las mitocondrias cambian dinámicamente de forma para controlar a los invasores, sirviendo como primera línea de defensa, mientras que los patógenos pueden manipularlas para escapar en el momento oportuno.

El estudio de la morfología mitocondrial revela el núcleo de esta batalla evolutiva entre el huésped y el parásito. Quizás el huésped haya ganado, pero solo parcialmente: la evolución nunca es definitiva. No hay una victoria definitiva, solo una adaptación continua.

- **Ha mencionado que la forma y la dinámica mitocondrial están involucradas no solo en el sistema cardiovascular, sino también en el cáncer, las infecciones y el embarazo.**

Sí, es un tema complejo. Por ejemplo, durante el embarazo, se produce un momento crítico alrededor del tercer mes, cuando el lugar de producción de hormonas debe cambiar. Cabe destacar que todas las hormonas derivadas del colesterol (testosterona, progesterona y estrógeno) pasan por intermediarios producidos en las mitocondrias. Esto significa que las mitocondrias son esenciales para la reproducción sexual: sin las enzimas mitocondriales adecuadas o el suministro adecuado de colesterol en el momento oportuno, la producción de hormonas sexuales fracasaría.

En los mamíferos y las aves, la regulación mitocondrial de la síntesis hormonal es crucial para la conservación de las especies. A nivel del sincitiotrofoblasto de la placenta, los cambios en la forma mitocondrial garantizan que el suministro de colesterol sea preciso, lo que favorece la producción de progesterona y mantiene el embarazo. El embarazo humano es intrínsecamente ineficaz: solo alrededor del 30 % de las relaciones sexuales sin protección en el momento de máxima fertilidad dan lugar a un embarazo, y la mayoría de los abortos espontáneos se producen alrededor de este cambio crítico del tercer mes, precisamente cuando los cambios en la forma mitocondrial son más importantes.

Los problemas con la dinámica mitocondrial también se han relacionado con la preeclampsia y la eclampsia, que son causas importantes de morbilidad y mortalidad materna. Aunque los mecanismos exactos no se comprenden del todo, estos ejemplos ponen de relieve la importancia fundamental de las mitocondrias en múltiples procesos biológicos.

- **También ha dicho que la forma y la dinámica mitocondrial están involucradas no solo en el sistema cardiovascular, sino también en el cáncer, las infecciones,**

Desafortunadamente, la investigación sobre el papel de las mitocondrias en el embarazo se ha quedado rezagada con respecto a la investigación cardiovascular, en parte porque históricamente se ha considerado un problema de mujeres. Las enfermedades cardiovasculares, que afectan principalmente a los hombres en la vejez, se han estudiado más exhaustivamente. Sin embargo, ahora sabemos que la forma y la dinámica mitocondrial son fundamentales para la cardioprotección, ya que determinan el alcance del daño durante la isquemia-reperfusión, remodelan el corazón en la miocardiopatía y favorecen la angiogénesis.

- **¿Cómo ayuda este conocimiento a comprender las enfermedades mitocondriales?**

Las enfermedades mitocondriales se encuentran entre los trastornos genéticos más prevalentes. Aunque tienen diversas causas genéticas, a menudo afectan a las mismas vías celulares, de forma similar a como los diferentes tipos de cáncer afectan a mecanismos comunes, pero tienen características únicas. Apenas estamos empezando a comprender en profundidad cómo funcionan las mitocondrias y qué falla en estos trastornos.

La investigación es un reto porque hay relativamente pocos pacientes, lo que dificulta los ensayos clínicos, y la financiación es limitada, por lo que la mayor parte del trabajo recae en los laboratorios académicos. A pesar de estos obstáculos, tenemos la responsabilidad de mejorar la vida de los pacientes. Actualmente, el tratamiento es principalmente de apoyo, lo cual es frustrante, pero creo que en los próximos 10-15 años, los avances proporcionarán terapias que mejorarán sustancialmente la calidad de vida.

Al igual que el cáncer, cada trastorno mitocondrial puede requerir terapias personalizadas. Para lograrlo, primero debemos comprender los principios fundamentales del funcionamiento y la disfunción mitocondrial. Nuestro objetivo no es solo prolongar la vida, sino también garantizar que los pacientes puedan vivir con dignidad. Sigo en estrecho contacto con muchos pacientes con enfermedades mitocondriales y con las asociaciones que los apoyan, lo que refuerza continuamente la urgencia y la importancia de este trabajo.

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/luca-scorrano-mi-fascinacion-por-mitocondrias-ha-sido-como-un-primer-amor