Nature: Descubren una conexión directa entre las mitocondrias y el núcleo que suministra energía a las células

10/06/2026

Investigadores de la Universidad de Arizona y el CNIC descubren que las diminutas centrales energéticas de la célula se conectan directamente al núcleo —como si enchufaran un cargador—

para alimentar los genes que construyen el corazón, el cerebro y el resto del organismo

Durante décadas, los biólogos han asumido que la energía producida en una célula se difundía libremente hasta llegar allí donde era necesaria. Sin embargo, resulta que su destino más importante es que dispone de una línea de suministro exclusiva.

Un equipo internacional de investigadores liderado por el Dr. Ivan Menendez-Montes, profesor adjunto de la Universidad de Arizona, y el Dr. Hesham A. Sadek, director del Sarver Heart Center de la Universidad de Arizona y jefe de grupo en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), ha descubierto un mecanismo hasta ahora desconocido mediante el cual las mitocondrias suministran energía directamente al núcleo celular.

El estudio, publicado en la revista *Nature*, demuestra que las mitocondrias, las centrales energéticas de la célula, se acoplan físicamente al centro de control celular, el núcleo, a través de sus principales puertas de entrada: los complejos de poro nuclear (pequeños orificios o poros, que permiten un transporte muy selectivo de ácidos nucleicos y proteínas dentro y fuera del núcleo celular). Esta conexión crea un sistema altamente eficiente para entregar energía y metabolitos directamente al núcleo. Así, en lugar de calentar toda una casa esperando que el calor llegue a cada habitación, el sistema funciona como un exclusivo cable eléctrico que conecta directamente con el centro de control. Los hallazgos cuestionan la visión tradicional de que los productos generados por las mitocondrias, como el ATP, se difunden libremente por el citoplasma antes de alcanzar el núcleo.

Las mitocondrias y el núcleo mantienen una estrecha relación funcional. El núcleo proporciona las proteínas necesarias para el funcionamiento mitocondrial, mientras que las mitocondrias aportan la energía y los metabolitos esenciales para las actividades celulares. Hasta ahora se asumía que estos productos llegaban al núcleo mediante difusión pasiva. El nuevo estudio revela que ambos orgánulos han desarrollado un mecanismo mucho más eficiente.

Mediante microscopía avanzada, proteómica, ingeniería genética y modelos experimentales, los investigadores descubrieron que las mitocondrias se unen físicamente a los complejos de poro nuclear gracias a una interacción entre la proteína mitocondrial VDAC1 y la proteína del poro nuclear RANBP2. Este contacto permite la transferencia directa de moléculas ricas en energía hacia el núcleo, facilitando procesos fundamentales como la regulación génica, el remodelado de la cromatina, la transcripción y la diferenciación celular.

La precisión de esta conexión resulta asombrosa. Cuando los investigadores alejaron las mitocondrias apenas 500 nanómetros del núcleo, una distancia miles de veces menor que el grosor de un cabello humano, el suministro energético nuclear se redujo prácticamente a cero. Desconectar el cable equivale a apagar las luces.

Para analizar la importancia biológica de esta conexión, el equipo generó modelos celulares y experimentales en los que la interacción entre mitocondrias y poros nucleares estaba alterada, sin afectar a la capacidad de las mitocondrias para producir energía.

Las consecuencias fueron drásticas. Las células que carecían de estas conexiones no lograban diferenciarse correctamente en cardiomiocitos, las células responsables de la contracción cardíaca. Asimismo, los embriones de ratón portadores de mutaciones que impedían esta interacción morían antes del nacimiento y presentaban graves alteraciones en el desarrollo del corazón y del sistema nervioso.

“Creo que este es un descubrimiento importante no solo para el corazón, sino para todos los tipos de células eucariotas. Hemos comprobado que estos contactos están presentes en todos los tipos celulares que analizamos”, explica Hesham Sadek. “Las posibilidades de investigación que se abren a partir de estos resultados son enormes. Prácticamente cualquier campo que estudie la fisiopatología humana puede aplicar nuestros hallazgos y analizar cómo intervienen en sus modelos de estudio”.

Por su parte, Ivan Menendez-Montes señala: “Fue un resultado sorprendente y fascinante.

Comenzamos este proyecto intentando comprender cómo los oxidantes mitocondriales, conocidos como ROS, alcanzaban el ADN del núcleo y limitaban la capacidad innata del corazón para repararse. Lo que encontramos fue mucho más importante. Hemos visto que las mitocondrias y el núcleo han coordinado su funcionamiento hasta tal punto que han desarrollado un sistema mediante el cual el núcleo dispone de un servicio exclusivo de suministro energético".

El estudio es el resultado de ocho años de investigación colaborativa en los que han participado 38 científicos de más de diez instituciones internacionales. Además de Hesham Sadek, han participado en el trabajo los investigadores del CNIC **José Antonio Enríquez, Miguel Torres, Jesús Vázquez, Fátima Sánchez-Cabo, Consuelo Marín-Vicente, Manuel José Gómez y Enrique Calvo**.

Los resultados establecen un nuevo paradigma en biología celular al demostrar que el núcleo no se abastece únicamente mediante difusión pasiva, sino que recibe energía a través de interacciones físicas directas con las mitocondrias. Los investigadores consideran que comprender cómo se regulan estos contactos podría tener importantes implicaciones para la biología del desarrollo, la medicina regenerativa, las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y el envejecimiento.

En definitiva, una conexión demasiado pequeña para ser observada a simple vista puede ayudar a explicar cómo se forma el corazón, cómo se desarrollan determinadas enfermedades y cómo envejecen nuestras células. Aprender a controlar este mecanismo podría abrir la puerta a nuevas estrategias terapéuticas.

Este trabajo ha contado con el apoyo de múltiples agencias nacionales e internacionales. Entre ellas, American Heart Association Postdoctoral; Fundación Alfonso Martín Escudero; U.S. National Institutes of Health; Cancer Prevention and Research Institute of Texas; Hamon Center for Regenerative Science and Medicine, y Leducq Foundation through the network "Redox Regulation of Cardiomyocyte Renewal". Además, U.S. Army Research Office (ARO); the U.S. National Science Foundation (NSF), National Medical Research Council of Singapore, y Singapore's Ministry of Education Academic Research Fund.

- *Menendez-Montes, I., Marin-Vicente, C., Mukherjee, S., Ahmed, M. S., Gomez, M. J., Anene-Nzelu, C. G., Lee, C. J. M., Koslowski, S., Solmonson, A., Tassin, T., Ali, S. R., Pessoa, P., Elnwasany, A., Lam, N. T., Thet, S., Calvo, E., Cardoso, A. C., Pereira, A. H. M., Xiao, F., Wang, P., Mohamed, A., El-feky, H., Elghamry, A., Gancedo-Alonso, G., Nguyen, N. U. N., Hsu, C.-C., Westfall, A. K., DeBerardinis, R., Foo, R. S.-Y., Kinter, M., Pressé, S., Xing, C., Szweda, L., Aroumougame, A., Sanchez-Cabo, F., Enríquez, J. A., Torres, M., Vázquez, J., & Sadek, H. A. (2026). Mitochondria directly interact with the nuclear pore complex. Nature. https://doi.org/10.1038/s41586-026-10588-3*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/nature-descubren-conexion-directa-entre-mitocondrias-nucleo-que-suministra-energia-celulas