EMBO Journal: Un estudio internacional identifica un mecanismo clave que regula el uso de la grasa como fuente de energía

08/07/2026

El estudio ha identificado un mecanismo fundamental que regula cómo el organismo utiliza la grasa almacenada para producir energía.

Un estudio internacional fruto de la colaboración entre el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) y la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA) ha identificado un mecanismo fundamental que regula cómo el organismo utiliza la grasa almacenada para producir energía.

Los resultados, que se publican en *The EMBO Journal*, muestran que el calcio presente en el interior de las mitocondrias actúa como una señal que determina si estos orgánulos permanecen unidos o se separan de las gotas lipídicas, donde las células almacenan la grasa.

Las mitocondrias son las estructuras celulares encargadas de generar la mayor parte de la energía necesaria para el funcionamiento de los tejidos. En el tejido adiposo marrón, un tipo de grasa especializada en la producción de calor y el gasto energético, una parte de las mitocondrias permanece físicamente asociada a las gotas lipídicas, formando las denominadas mitocondrias peridropletales. Estas mitocondrias desempeñan un papel esencial en la gestión de las reservas energéticas celulares.

La investigación, cuya primera autora es Rebeca Acín-Pérez, investigadora en el CNIC y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES), muestra que el aumento de los niveles de calcio en el interior de las mitocondrias provoca cambios en su morfología y favorece su separación de las gotas lipídicas. “Este proceso resulta esencial para que las enzimas responsables de la degradación de las grasas, conocidas como lipasas, puedan acceder a los lípidos almacenados y convertirlos en energía”, asegura Acín-Pérez.

Los autores observaron además que esta separación de las mitocondrias se produce antes del inicio de la lipólisis, actuando como una especie de interruptor molecular que pone en marcha la movilización de las reservas grasas.

El estudio identifica también las proteínas que regulan este mecanismo. En concreto, el intercambiador mitocondrial de calcio NCLX controla la salida de calcio desde las mitocondrias. Cuando la actividad de NCLX disminuye, aumenta la acumulación de calcio mitocondrial, se favorece la separación de las mitocondrias de las gotas lipídicas y se incrementa la utilización de grasa como fuente de energía. Por el contrario, cuando NCLX está activo, las mitocondrias tienden a permanecer asociadas a las reservas lipídicas.

Los investigadores identificaron asimismo un papel relevante para la fosfodiesterasa PDE2A, una proteína que regula indirectamente este sistema al modular los niveles intracelulares de calcio.

Más allá de describir este mecanismo biológico, el trabajo demuestra que su manipulación farmacológica puede tener importantes consecuencias metabólicas. En modelos animales de obesidad, la inhibición de PDE2A incrementó la asociación entre mitocondrias y gotas lipídicas, redujo la degradación de grasa y favoreció el uso de glucosa como combustible energético. Este cambio metabólico se asoció con una mejora del control energético y un aumento del gasto metabólico.

En conjunto, los resultados revelan que la interacción entre las mitocondrias y las gotas lipídicas es un proceso dinámico y finamente regulado por señales intracelulares como el calcio. “Comprender cómo se controla esta relación proporciona una nueva perspectiva sobre los mecanismos que regulan el metabolismo energético y abre posibles vías para el desarrollo de estrategias terapéuticas frente a la obesidad y otras enfermedades metabólicas”, señalan los autores.

El trabajo da continuidad a la colaboración científica entre el grupo liderado por José Antonio Enríquez, líder del Grupo de Genética Funcional del Sistema de Fosforilación Oxidativa en el CNIC, y el equipo dirigido por Orian Shirihai en la Facultad de Medicina David Geffen de la UCLA (EEUU), una alianza que ha contribuido en los últimos años a ampliar el conocimiento sobre la función mitocondrial y su papel en la regulación metabólica.

Este estudio ha contado con financiación de la Israel Science Foundation (ISF); el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades de España a través de la Agencia Estatal de Investigación (AEI) y fondos FEDER; la Fundación BBVA (Beca Leonardo), y los National Institutes of Health (NIH) EEUU. El trabajo también recibió apoyo de la American Diabetes Association (ADA) y de la David Geffen School of Medicine de la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA). Además, la investigación contó con el patrocinio filantrópico de Joel Greenberg y Marcy Gringlas.

Acin-Perez, R., Assali, E.A., Veliova, M. *et al.* Mitochondrial calcium regulates lipid metabolism by modulating tethering of mitochondria to lipid droplets. *EMBO J* (2026).

https://doi.org/10.1038/s44318-026-00827-8

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/embo-journal-un-estudio-internacional-identifica-un-mecanismo-clave-que-regula-uso-grasa