

## Descubierta una función crucial del sodio en la generación de energía celular

Este hallazgo no solo tiene implicaciones fisiológicas, sino que podría tener un impacto clínico relevante en el tratamiento de enfermedades mitocondriales, como la neuropatía óptica hereditaria de Leber.

SINC

19/9/2024 17:00 CEST



Los investigadores Jesús Vázquez Cobos, Iván López-Montero, Enrique Calvo Alcocer, Pablo Hernansanz Agustín, Carmen Morales Vidal, José Antonio Enríquez, Rebeca Acín Pérez, Sara Jaroszewicz y José Luis Cabrera Alarcón. / CNIC

El grupo de investigación **GENOXPHOS**, dirigido desde el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), ha revelado una función crucial del sodio en la generación de energía celular.

Este descubrimiento, que se publica en la revista *Cell*, desvela que el complejo I mitocondrial, el mayor responsable de este proceso, posee una actividad transportadora de sodio que es clave para la **eficiencia energética celular**.

---

El hallazgo ha permitido explicar molecularmente el mecanismo de patogenicidad de la neuropatía óptica hereditaria de Leber, una enfermedad neurodegenerativa

El **hallazgo** ha permitido explicar molecularmente el mecanismo de patogenicidad de la **neuropatía óptica hereditaria de Leber** (LHON), una enfermedad neurodegenerativa. Se ha comprobado que es el fallo específico en el transporte de sodio y protones por parte de dicho complejo lo que origina la muerte celular que la causa.

Desde que Peter Mitchell formulara la teoría quimiosmótica en 1961, que le valió el Premio Nobel en 1978, no se habían producido actualizaciones significativas en este campo. Según la teoría, un gradiente de protones genera un potencial eléctrico en las mitocondrias necesario para la producción de ATP, la principal fuente de energía celular. Sin embargo, el nuevo estudio ha identificado que también interviene el sodio, un elemento hasta ahora no considerado.

## Esencial para la producción de energía

Liderados por **José Antonio Enríquez** y **Pablo Hernansanz**, los investigadores utilizaron una colección de mutantes y diversos modelos genéticos, demostrando que el complejo I mitocondrial intercambia iones de sodio por protones, lo que genera un gradiente de sodio paralelo al de protones. Este gradiente puede llegar a representar hasta la mitad del potencial de membrana mitocondrial, siendo esencial para la producción de ATP.

“Al eliminar el complejo I en modelos de ratón y su confirmación en células humanas, observamos que se perdía esta actividad de transporte, mientras que cuando se quitaban otros complejos, como el III o el IV, esta actividad se mantenía. Esto confirmó que el fallo en el complejo I afecta directamente al transporte sodio-protón”, explica Enríquez.

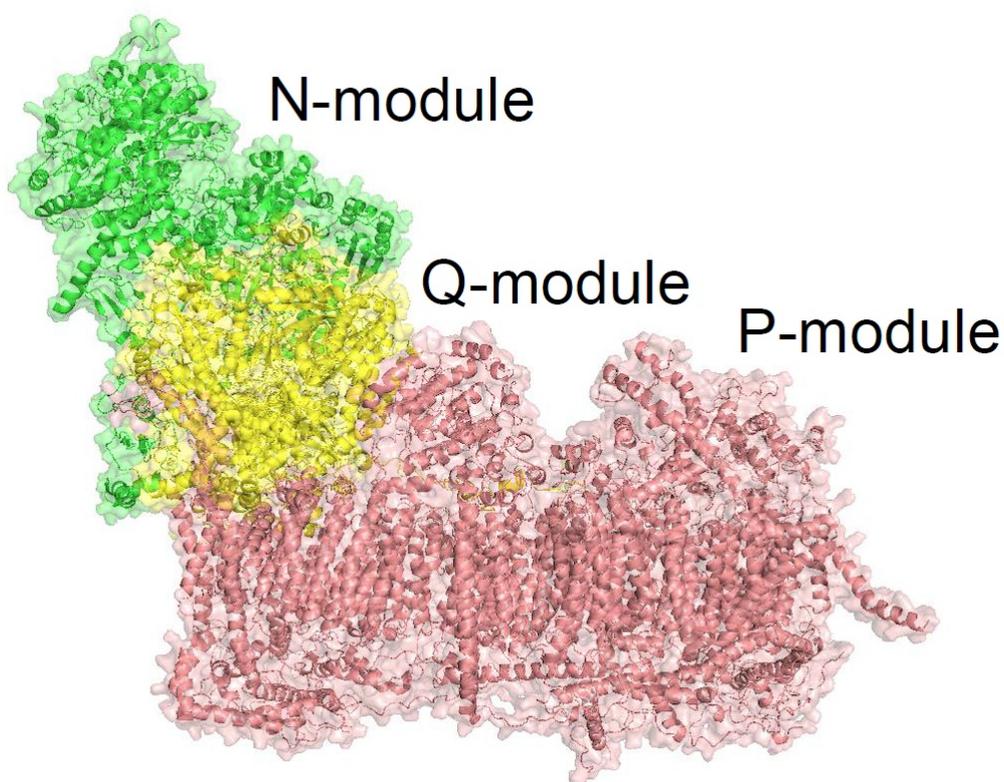
---

“ El reto para el futuro es diseñar una droga que actúe específicamente en la mitocondria sin afectar otras partes de la célula ”

José Antonio Enríquez (CNIC)

A través de estos experimentos, los investigadores pudieron determinar que ambas actividades (hidrogenasa y sodio-protón) son independientes pero fundamentales para el funcionamiento celular. “Nuestros resultados demuestran que las mitocondrias cuentan con un gradiente de reserva de sodio, fundamental para su funcionamiento y para resistir al estrés celular”, señala Hernansanz.

Por su parte, Enríquez destaca que la regulación de este mecanismo es fundamental para la biología de los mamíferos.



Esquema representando el complejo I mitocondrial con sus diferentes módulos. En verde en el módulo N, el amarillo el módulo Q y en rojo el módulo P. / CNIC

**El reto de diseñar futuros fármacos**

Ante la posibilidad de diseñar posibles tratamientos para esta patología, Enríquez comenta que actualmente existen fármacos capaces de imitar la función de transporte de sodio a través de la membrana interna mitocondrial, que funcionan bien en mitocondrias aisladas.

---

Este daño en el transporte sodio-protón podría tener implicaciones en otras enfermedades neurodegenerativas más comunes, como el párkinson

Sin embargo, el uso de estos medicamentos en pacientes es problemático debido a sus efectos colaterales muy tóxicos en el transporte de sodio en la membrana celular. "El reto para el futuro es diseñar una droga que actúe específicamente en la mitocondria sin afectar otras partes de la célula", comenta.

Además, los investigadores creen que este daño en el transporte sodio-protón podría tener implicaciones en otras enfermedades neurodegenerativas más comunes y distintas de LHON, como el **párkinson**, asociado al complejo I en procesos patológicos.

#### Referencia:

Hernansanz-Agustín P. et al: 'A transmitochondrial sodium gradient controls membrane potential in mammalian mitochondria'. *Biochim Biophys Acta Bioenerg* (2024)

Derechos: **Creative Commons**.

TAGS

ENERGÍA CELULAR | SODIO | ENFERMEDADES MITOCONDRIALES |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)