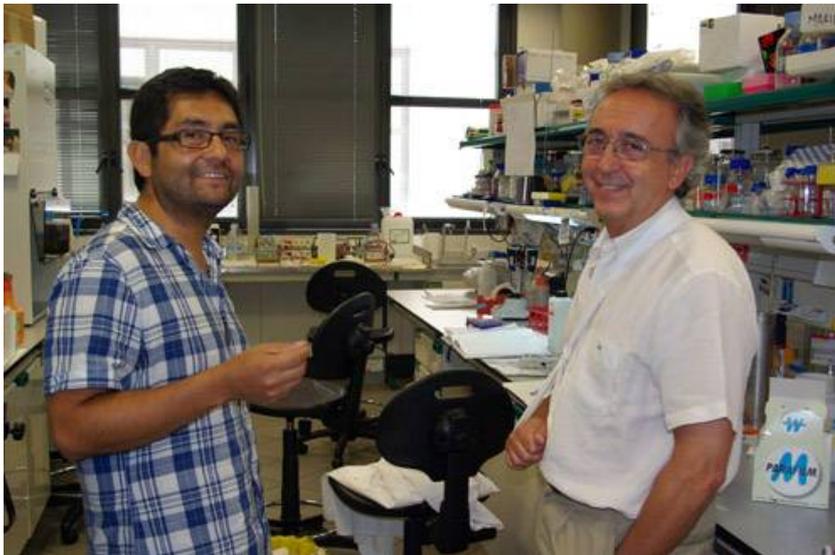


Mitofusina 2, una proteína con poder para incidir en la vida o muerte de las células

Un equipo del Instituto de Investigación Biomédica (IRB) descubre que la proteína Mitofusina 2 proporciona a la célula la sensibilidad óptima para captar el estado de salud celular y articular la respuesta de reparación o apoptosis. Con esta nueva función, Mitofusina 2 se postula como una diana viable para intervenir en procesos neurodegenerativos y cáncer, entre otras patologías.

IRB

17/9/2013 18:40 CEST



El investigador chileno Juan Pablo Muñoz (izquierda) y el líder del estudio Antonio Zorzano. / IRB

Cada célula está dotada en su interior con un sensor que capta la salud del “ambiente interno” de dicha célula. Esta función de alarma se localiza en el retículo endoplasmático (RE), capaz de percibir el estrés celular y activar en consecuencia las respuestas de rescate o muerte de la propia célula.

Un equipo del Instituto de Investigación Biomédica (IRB), en Barcelona, ha descubierto que la proteína Mitofusina2 (Mfn2) es fundamental para percibir correctamente los niveles de estrés y, a su vez, es necesaria para que las vías de reparación y muerte celular actúen eficazmente.

La proteína Mitofusina2 es fundamental para percibir correctamente los niveles de estrés y es necesaria para que las vías de reparación y muerte celular actúen eficazmente

Los investigadores revelan algunos de los mecanismos moleculares que coligan Mfn2 al estrés del retículo en la última edición de la revista científica, *EMBO Journal*, del grupo *Nature*, publicada por la Organización Europea de Biología Molecular (EMBO en inglés).

Cuando los científicos eliminaron Mfn2 de la célula en condiciones de estrés celular, el retículo respondió a dicho estrés sobre-activando las vías de reparación pero, contradictoriamente, realizando peor su función, dando lugar a una menor limpieza celular y promoviendo en menor extensión la muerte celular apoptótica.

“Sin Mfn2 las vías de respuesta celular al estrés están totalmente alteradas”, resume Antonio Zorzano, coordinador del [Programa de Medicina Molecular](#) del IRB y jefe del grupo [“Enfermedades heterogénicas y poligénicas”](#).

Repercusiones en múltiples enfermedades, no solo diabetes

Mfn2 es una proteína de la mitocondria cuya carencia está relacionada con la diabetes. En un trabajo anterior publicado en el *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS), el laboratorio del doctor Zorzano ya demostró que sin Mfn2 los tejidos generan resistencia a la insulina, una característica de la diabetes y del denominado síndrome metabólico. En ese mismo estudio, observaron también que las células tenían aumentado el estrés del retículo endoplasmático.

El trabajo desarrollado ahora indaga la relación entre las mitocondrias y el retículo y ha puesto de relieve que alteraciones en la mitocondria, por pérdida de proteína Mfn2, afectan directamente a la función del retículo.

“Revelamos que Mfn2 es importante para la viabilidad celular con implicaciones en múltiples enfermedades: neurodegenerativas, cáncer y

cardiovasculares, además de diabetes”, apunta el investigador postdoctoral Juan Pablo Muñoz, primer autor del estudio.

¿Es Mitofusina 2 una buena diana?

“El hecho de que podamos modular la respuesta al daño celular con Mfn2 abre un abanico interesante de posibilidades terapéuticas para investigar”, apunta Muñoz.

El científico chileno del IRB explica que, por ejemplo, las células tumorales tienen deficiencias en la activación de la muerte celular y proliferan de manera descontrolada. “Ya se ha visto que las células cancerosas tienen niveles bajos de Mfn2 y si consiguiéramos aumentarlos podríamos favorecer la apoptosis”, continúa Muñoz. En este sentido, el investigador explica que ya hay trabajos publicados por otros grupos de investigación que demuestran que la sobreexpresión del gen de Mfn2 induce apoptosis.

Para mostrar la valía de Mfn2 como diana es necesario encontrar una pequeña molécula, un fármaco, que module su expresión en animales vivos. “Nuestros trabajos publicados con Mfn2 son pruebas de concepto que señalan la importancia de esta proteína mitocondrial para la salud celular”, dice Zorzano.

Uno de los retos del grupo se centra en conseguir la financiación necesaria para poder realizar un cribado masivo de moléculas con capacidad de modular la expresión de Mfn2 y llevar a cabo los estudios posteriores en ratones.

Referencia bibliográfica:

Juan Pablo Muñoz, Saška Ivanova, Jana Sánchez-Wandelmer, Paula Martínez-Cristóbal, Eduard Noguera, Ana Sancho, Angels Díaz-Ramos, María Isabel Hernández-Alvarez, David Sebastián, Caroline Mauvezin, Manuel Palacín and Antonio Zorzano. "Mfn2 modulates the UPR and mitochondrial function via repression of PERK". *The EMBO Journal* (2013) 32, 2348 - 2361. doi:10.1038/emboj.2013.168

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

MITOFUSINA 2

PROTEINA

DIABETES

MUERTE CELULAR

CÁNCER

Creative Commons 4.0

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