

# Descubren que el sodio es crucial para generar energía celular

Científicos españoles han descubierto que el sodio es clave para que las células fabriquen su energía, un hallazgo con implicaciones fisiológicas que además podría ayudar a tratar enfermedades mitocondriales como la neuropatía óptica hereditaria de Leber (LHON), una enfermedad neurodegenerativa causada por un fallo en el transporte de sodio.

El descubrimiento, liderado por el grupo de investigación Genoxphos, del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) y del CIBERFES, se ha hecho en colaboración con los centros de investigación biomédica en red de Fragilidad y Envejecimiento Saludable y de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERFES y CIBERCV), la Universidad Complutense de Madrid, el Instituto de Investigación Biomédica Hospital Doce de Octubre y la Universidad de California.

El hallazgo, cuyos detalles se han publicado este jueves en la revista *Cell*, desvela que el complejo I mitocondrial, el mayor responsable de la generación de energía celular, posee una actividad transportadora de sodio que es clave para la eficiencia energética de la célula.

Este descubrimiento ha permitido explicar molecularmente el mecanismo de patogenicidad de la neuropatía óptica hereditaria de Leber (LHON).

El equipo ha comprobado que es el fallo específico en el transporte de sodio y protones por parte del complejo I mitocondrial lo que origina la muerte celular que causa la LHON, la enfermedad genética mitocondrial más común a nivel mundial, descrita por primera vez en 1988, y que está asociada a fallos en el ADN mitocondrial.

Desde que el Dr. 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 en este proceso también

interviene el sodio, un elemento hasta ahora no considerado.

Para hacer este estudio, los investigadores usaron 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.

«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, la actividad se mantenía. Esto confirmó que el fallo en el complejo I afecta directamente al transporte sodio-protón», explica el jefe de grupo de investigación Genoxphos, José Antonio Enríquez.

Esos experimentos permitieron al equipo 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», resume el investigador del CNIC y coautor del estudio, Pablo Hernansanz.

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. Sin embargo, el uso de estas drogas 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», apunta Enríquez.

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 Parkinson, donde se ha asociado al complejo I en procesos patológicos.

Con información de 800 noticias