

Avances sobre una rara enfermedad mitocondrial que afecta a niños

Edición

Aportan nuevos datos sobre la coenzima Q10, cuya deficiencia causa una rara enfermedad mitocondrial infantil. Entre las funciones mejor conocidas de esta coenzima destaca su papel en la producción de energía que necesita la célula y su capacidad antioxidante. Científicos de la UGR participan en un estudio, publicado en la revista PNAS, que abre la puerta para que, en un futuro no muy lejano, los investigadores puedan modular la síntesis de CoQ10 en células humanas, en función de sus necesidades metabólicas.

Un estudio en el que participan científicos de la Universidad de Granada (UGR) ha aportado nuevos datos sobre la coenzima Q10 (CoQ10) una molécula sintetizada en las células del propio organismo y que tiene funciones esenciales en el metabolismo celular. Este trabajo abre la puerta para que, en un futuro no muy lejano, los investigadores tengan herramientas para modular la síntesis de CoQ10 en células humanas en función de las necesidades metabólicas de las mismas, un avance especialmente importante para el tratamiento de enfermedades debidas a deficiencias primarias y secundarias en CoQ10.

Entre las funciones mejor conocidas de esta coenzima destaca su papel en la producción de energía que necesita la célula y su capacidad antioxidante. En humanos se han descrito casos de deficiencia en CoQ10 debido a defectos en la ruta biosintética, lo que causa un síndrome con un cuadro clínico muy heterogéneo.

La deficiencia de CoQ10 es una enfermedad mitocondrial calificada como rara que se da sobre todo en niños. Los detalles de esta ruta biosintética no se conocen en su totalidad, existiendo pasos cuyas enzimas catalizadoras se desconocen o proteínas de la ruta cuya función específica se desconoce o no está del todo demostrada.

Una de esas proteínas es Coq9, donde el grupo de la UGR demostró en 2013 que es una proteína esencial en la biosíntesis de CoQ y que regula específicamente a la proteína Coq7, una enzima con actividad hidroxilasa que cataliza uno de los pasos intermedarios para la síntesis de CoQ10.

El estudio liderado ahora por el Dr. David J. Pagliarini (University of Wisconsin–Madison) en colaboración con el grupo del Dr. Liang Tong (Columbia University) y los investigadores de la Universidad de Granada Marta Luna Sánchez y Luis Carlos López García, ha sido publicado recientemente en la revista PNAS. Este trabajo corrobora que la proteína CoQ9 regula la enzima CoQ7.

A través de la cristalización de la proteína humana y experimentos realizados en ratones, el estudio demuestra que Coq9 tiene estructura de unión a lípidos, lo que le daría la capacidad de poner a disposición de la enzima Coq7 el metabolito intermedio que usa como sustrato en la reacción que cataliza. Además, los resultados del estudio sugieren que la maquinaria biosintética de CoQ10 se organiza como un complejo multi-proteico en mamíferos, con el fin de aumentar la eficiencia de su síntesis y poder regularla.

Referencia bibliográfica:

Mitochondrial COQ9 is a lipid-binding protein that associates with COQ7 to enable coenzyme Q biosynthesis

Danielle C. Lohman, Farhad Forouhar, Emily T. Beebe, Matthew S. Stefely, Catherine E. Minogue, Arne Ulbrich, Jonathan A. Stefely, Shravan Sukumar, Marta Luna-Sánchez, Adam Jochem, Scott Lew, Jayaraman Seetharaman, Rong Xiao, Huang Wang, Michael S. Westphall, Russell L. Wrobel, John K. Everett, Julie C. Mitchell, Luis C. López, Joshua J. Coon, LiangTong, David J. Pagliarini

Proc Natl Acad Sci U S A. 2014, 111(44):E4697-705.

