



El investigador Rubén Quintana en las instalaciones de la Universidad de Salamanca. ENRIQUE CARRASCAL

A dos velas. Así es como se quedan los lugares que sufren un apagón masivo. El corte del suministro eléctrico paraliza medios de transporte, hospitales, fábricas, centros comerciales, entre otros servicios. El caos se instala y la delincuencia cobra fuerza. Las alarmas no funcionan y la oscuridad brinda una oportunidad de oro a los cacos, que no dudan en saquear establecimientos y destrozaron coches. Situaciones en las que un generador de emergencia serviría para que todo volviese a la normalidad.

Ahora cambie ciudades por células. Imagínese que su respiración falla de forma puntual. Una circunstancia que deriva en enfermedades degenerativas. Por este motivo, cuando los tejidos se asfixian, el siguiente paso tendría que ser realizar un *masaje cardíaco* para devolverlos a la vida, si bien es imposible. De ahí que la comunidad científica estudie hasta el último rincón que permita obtener información valiosa para cambiar el rumbo de patologías como el Alzheimer o el Parkinson.

Rubén Quintana, investigador del Instituto de Biología Funcional y Genómica, centro mixto de la Universidad de Salamanca (Usal) y el CSIC, ha participado en el descubrimiento del mecanismo que permite sobrevivir al tejido cuando la respiración falla. El proyecto de investigación se centró en el origen, en la maquinaria que hace que una célula respire y produzca

> SALAMANCA

El generador que conecta las células 'asfixiadas' a la vida

Un investigador de la Usal participa en el descubrimiento del mecanismo que protege al tejido cuando su respiración falla / Un paso para prevenir enfermedades degenerativas como el Alzheimer o el Parkinson. Por E. Lera

energía: la mitocondria. Ahí descubrieron cómo OPA1, una proteína clave para mantener la estructura interna de la mitocondria, hacía más eficiente la actividad reversa de la proteína ATPasa, que actúa a su vez como mecanismo de emergencia cuando la respiración celular falla.

Explica que ya se sabía que la proteína OPA1 ejercía, entre otras funciones, un papel clave en el mantenimiento de las crestas que forman la membrana interna de la mitocondria. Tal es la relevancia de esta función, que la ausencia de OPA1 resulta «letal» para un organismo, mientras que mutaciones en esta proteína causan atrofia óptica y problemas neurológicos o musculares, entre otros síntomas. «Lo innovador de este proyecto», afirma, «ha sido descubrir que la estructura de la cresta es capaz, por sí misma, de preparar el terreno para que ATPasa actúe como salvavidas en caso de

que la respiración se bloquee».

Los resultados de este estudio, liderado por el profesor de la Universidad de Padua, Luca Scorrano, en el que también han participado científicos del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), abre un abanico de posibilidades terapéuticas. Quintana asegura que es fácil hacerse una idea que, mejorando la fábrica de energía y respiración celular, especialmente en situaciones comprometidas, podría mejorar la supervivencia celular. «Esto sería interesante para prevenir enfermedades degenerativas como el Alzheimer o el Parkinson, donde el daño mitocondrial ha demostrado ser un factor clave».

En su caso concreto, señala que la mejora de la estructura de la mitocondria con OPA1 sería «positivo» para restaurar la respiración celular comprometida en estas patologías y, en general, en el envejecimiento. Por el contrario, «previando que OPA1 ejerza esa función protectora,

se podría conseguir comprometer la vitalidad que tienen las células cancerígenas y hacerlas así menos resistentes a la quimioterapia», desliza el investigador de la Usal.

En este sentido, comenta que una de las ventajas de este hallazgo es que aborda una estrategia que todavía resulta desconocida como medio para determinar la respiración y la supervivencia celular. «Hasta ahora, no se sabía muy bien como la forma de la membrana de la mitocondria podría hacer esta función», expone para, a renglón seguido, subrayar que el valor añadido del descubrimiento es que no sólo se mejora la respiración sino la susceptibilidad de la maquinaria interna a otros estímulos o procesos más nocivos, como la muerte celular programada.

Existen muchos grupos en el mundo que estudian la estructura y la función de la mitocondria para entender cómo contribuye al desarrollo de distintas enfermedades.

Su equipo se ha especializado en entender la morfología de la mitocondria, su dinámica y su relación con otros componentes de la célula. Un «abordaje integral» que les permite diferenciarse de otros científicos por ser capaces de asociar la estructura mitocondrial con la respiración, la producción de energía o la viabilidad de la célula.

El proyecto surgió durante la etapa postdoctoral de Rubén Quintana en Italia, donde estudiaban cómo OPA1 podía promover la protección de distintos tejidos como corazón, hígado, cerebro, músculo frente a distintos tipos de daños. Cuenta que intuían que la capacidad de OPA1 para mantener la estructura mitocondrial tendría algo que ver con esta protección y con la respiración celular. Así, probaron a causar un daño en la mitocondria que si se recuperaba, podía estar mediado por la ATPasa. «Al ver que era así, comenzamos a caracterizar el proceso hasta llegar a las conclusiones de este trabajo», reconoce.

El artículo fue publicado en la prestigiosa revista *Nature Communications*. Tras comprobar que las proteínas mencionadas anteriormente funcionaban como dianas terapéuticas, el siguiente paso es buscar activamente nuevos fármacos y maneras de modular las vías descubiertas. «Ello constituye el fin último de nuestras investigaciones: entender la biología para proporcionar tratamientos más efectivos que mejoren la calidad de vida de los pacientes», concluye.