

SEBBM DIVULGACIÓN

LA CIENCIA AL ALCANCE DE LA MANO

Autofagia, el reciclaje celular que nos mantiene sanos

DOI: https://doi.org/10.18567/sebbmdiv_R.202310

Dr. Marina Garcia-Macia
USAL, IBFG, Salamanca



Biografía

Marina Garcia-Macia es investigadora Ramón y Cajal en la Universidad de Salamanca y líder del grupo de investigación MacPhagy. Licenciada y Doctora en Biología por la Universidad de Oviedo. Tras un postdoc en el Albert Einstein College of Medicine (NY, USA) y otro en la Universidad de Newcastle (UK). En 2019 se incorporó al grupo de Neuroenergética y metabolismo, en Salamanca, para continuar su carrera investigadora dirigiendo su línea de investigación en la Enfermedad de Batten y convertirse en Young leader.

Forma parte de diferentes redes científicas, entre la que cabe destacar Women In Autophagy (WIA), SEBBM y SEFAGIA. Su trayectoria científica ha estado siempre ligada al estudio de la autofagia. En su estudio del reciclaje celular ha utilizado diferentes modelos desde la carne de ternera al ratón, pasando por el pez cebra, hámster, cultivos celulares, para entender desde el envejecimiento a la obesidad, incluyendo enfermedades neurodegenerativas o hepáticas.

https://es.wikipedia.org/wiki/Marina_Garcia_Macia

<https://ibfg.usal-csic.es/marina-garcia.html>

Resumen

Las células mantienen su bienestar gracias al reciclaje celular, también llamado autofagia. Este proceso elimina la mayoría de los componentes dañados y se estimula cuando los niveles de nutrientes son bajos. En el cerebro, y especialmente en las neuronas, un mal funcionamiento de la autofagia se relaciona con diferentes enfermedades, como Alzheimer, Parkinson, etc. Las últimas tendencias nutricionales tratan de estimular la autofagia para adelgazar (ayunos intermitentes, restricción calórica) pero también pueden ser una estrategia para combatir ciertas enfermedades.

Summary

Autophagy, or cellular recycling, is a key process to maintain cellular homeostasis. This process can eliminate most of the damaged components and is further stimulated when nutrient levels are low. In the brain, and especially in neurons, incorrect functioning of autophagy is related to different diseases, such as Alzheimer's, Parkinson's, etc. The latest nutritional trends try to stimulate autophagy to lose weight (intermittent fasting, calorie restriction) but they can also be a strategy to fight disease.

El reciclaje se ha puesto de moda en los últimos años. Sin embargo, nuestras células lo realizan desde tiempos inmemoriales. Este reciclaje celular, o autofagia, es tan importante para nuestra salud, que si no se desarrolla adecuadamente se producen enfermedades, que pueden ser tan nocivas como las enfermedades neurodegenerativas, cardiovasculares, cáncer... La autofagia es el proceso por el que nuestras células eliminan sus componentes dañados, desde proteínas a orgánulos completos para mantenerse sanas (1). Este proceso nos recuerda a los servicios de recogida de basura y reciclaje selectivo en las ciudades. Si éstos no funcionan correctamente, se acumulan los residuos, convirtiendo nuestro entorno en un lugar menos saludable.

El proceso más general, denominado macroautofagia, incluye la formación de un nuevo orgánulo de doble membrana, llamado autofagosoma. Este recuerda a los contenedores de recogida selectiva, ya que se encargan de recoger todos los productos a degradar. Tras su llenado, los autofagosomas se dirigen al punto limpio de la célula, o lisosoma. Aquí se realizarán los procesos catalíticos, ya que este orgánulo posee todas las enzimas necesarias (1-2). Fue Christian de Duve quien observó los lisosomas y los autofagosomas por primera vez (3-4), y Yoshinori Ohsumi quien describió el funcionamiento de la autofagia. Este descubrimiento le garantizó el premio Nobel de Medicina en 2016, pues se reconoció la relevancia de la autofagia para la salud (5-6).

En todas nuestras células se realiza autofagia de manera basal, puesto que su propio funcionamiento produce elementos tóxicos, como, por ejemplo, radicales libres, que si se acumulan pueden dañar estructuras básicas, proteínas, lípidos, DNA; u orgánulos como mitocondrias, retículo... Un acúmulo de elementos dañados en las células puede desembocar en muerte celular, lo que remarca la importancia de que este proceso funcione correctamente. Por este motivo, en las células diferenciadas el funcionamiento de la autofagia basal es muy elevado. En las neuronas, claro ejemplo de células muy diferenciadas, un mantenimiento del sistema de reciclaje celular es crucial para evitar el acumulo de elementos dañados, y prevenir ciertas enfermedades tan conocidas como el Alzheimer, Parkinson... y otras menos conocidas como las enfermedades de almacenamiento lisosomal (enfermedad de Batten, enfermedad de Gaucher...).

La autofagia se estimula como respuesta funcional a ciertas situaciones fisiológicas y como mecanismo de defensa frente a situaciones de estrés. Cabe destacar su importante papel en el crecimiento y diferenciación celular, activación del sistema inmune y la regulación metabólica (7-8). El estímulo más estudiado es el incremento de autofagia cuando se produce un descenso de nutrientes o en condiciones de ayuno. En esta situación se produce el reciclaje de proteínas no necesarias, que incrementará la cantidad de aminoácidos para sintetizar otras proteínas esenciales para la supervivencia celular. Además, el ayuno estimula también la movilización de los lípidos almacenados, que son utilizados por la mitocondria para generar energía (9). Se ha descrito cómo la autofagia es el proceso más eficaz y menos tóxico para la catalizar estos lípidos almacenados, en un proceso que se denomina lipofagia (9).

No resulta sorprendente que las dietas en las que se procure un estímulo de la autofagia, como la restricción calórica o el ayuno intermitente se hayan popularizado recientemente (10-11). Sin embargo, averiguar los mecanismos que activan la lipofagia de manera selectiva, es una tarea pendiente para los investigadores. Lo que sí está descrito, es la existencia de un centro metabólico en el cerebro, el hipotálamo mediobasal, que modula nuestra ingesta y el gasto de energía, siendo el principal regulador del metabolismo del organismo. Las neuronas que conforman el hipotálamo mediobasal requieren de la autofagia para regular el metabolismo de todo el organismo, esto se ha demostrado mediante manipulación genética y farmacológica en

ratón. Además, se ha mostrado como estimulando la autofagia específicamente en el hipotálamo mediobasal se induce lipofagia en órganos periféricos (Figura 1) (12).

Por lo tanto, el estímulo del reciclaje celular, de la autofagia, se plantea como un valioso recurso para mantener nuestro balance energético, es decir, un peso saludable; y también para prevenir ciertas enfermedades muy frecuentes asociadas al envejecimiento.

Referencias

- 1.- <https://en.wikipedia.org/wiki/Autophagy>
- 2.- <https://revista.sebbm.es/articulo.php?id=998&url=interacciones-lipido-proteina-en-autofagia>
- 3.- <https://doi.org/10.4161/auto.6398>
- 4.- <https://doi.org/10.1038/ncb0910-813>
- 5.- https://elpais.com/elpais/2016/10/03/ciencia/1475486879_892946.html
- 6.- <https://www.bbc.com/mundo/noticias-37540725>
- 7.- Kumar, V., Abbas, A.K., Aster, J.C.(2021). Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. Spain: Elsevier Health Sciences.
- 8.- <https://mmegias.webs.uvigo.es/5-celulas/ampliaciones/5-autofagia.php>
- 9.- <https://doi.org/10.1038/nature07976>
- 10.- https://elpais.com/elpais/2019/09/16/ciencia/1568654452_794418.html
- 11.- https://elpais.com/elpais/2019/11/04/gente/1572858509_141908.html
- 12.- <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2015.10.008>

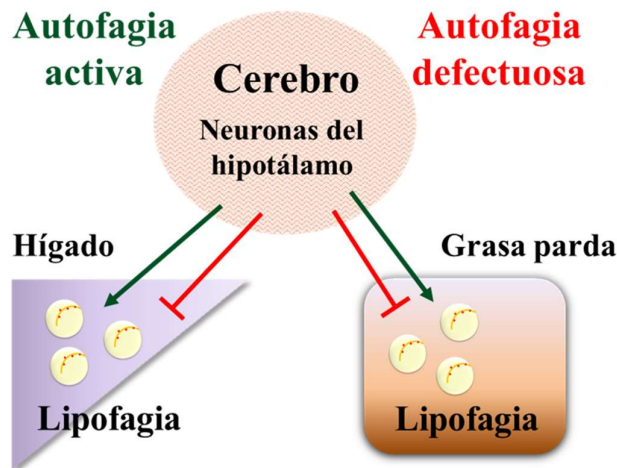


Figura 1 : Representación esquemática del control del hipotálamo sobre la lipofagia periférica (inspirado en 12).