

LA MITOFUSINA 2 ES CLAVE PARA UN ENVEJECIMIENTO MUSCULAR SANO

El envejecimiento es un proceso que se caracteriza por una acumulación de daño en estructuras celulares que conduce a una disfunción tisular en el que la disfunción mitocondrial juega un papel clave. En este proceso de envejecimiento se produce una pérdida gradual de masa muscular denominada sarcopenia. Datos recientes apuntan a que una alteración en la mitofagia puede explicar la acumulación de daño mitocondrial. El equipo liderado por A. Zorzano del IRB Barcelona, junto con grupos de las redes CIBERDEM, CIBERNED y CIBERER del Instituto Carlos III, aportan nuevos datos para entender la pérdida de funcionalidad muscular durante el envejecimiento. Según los autores, el papel

de la mitofusina2 (Mfn2) es crucial en este proceso. Esta proteína, junto con mitofusina1, contribuye a la dinámica mitocondrial regulando los procesos de fusión mitocondrial en contraposición al de fisión mitocondrial en el que participan las proteínas Fis1, Drp1, y Mff. Datos

Journal, los autores observan que, durante el envejecimiento se produce una reducción de los niveles de Mfn2 que, a su vez, causa una reducción de la mitofagia y, por tanto, una acumulación de mitocondrias dañadas que contribuyen a la disfunción celular. Una reducción severa de Mfn2 contribuye a un aumento muy significativo de mitocondrias dañadas, produciéndose un incremento del envejecimiento muscular caracterizado por una baja capacidad energética, sarcopenia y reducción de la función muscular. Por todo ello, se sugiere que Mfn2 constituye una nueva diana para el tratamiento de las alteraciones musculares relacionadas con el envejecimiento. ■

Una reducción severa de Mitofusina2 contribuye a un aumento muy significativo de mitocondrias dañadas y envejecimiento muscular.

previos del grupo indicaban que, in vivo, la deficiencia de Mfn2 en músculo esquelético provocaba una reducción de la respiración mitocondrial y aumento del estrés oxidativo, una situación que contribuye al daño mitocondrial. En el artículo publicado en *EMBO*

Sebastián D, Soriano E, Segalés J, Irazoki A, Ruiz-Bonilla V, Sala D, Planet E, Berenguer-Llargo A, Muñoz JP, Sánchez-Feutrie M, Plana N, Hernández-Álvarez MI, Serrano AL, Palacín M, Zorzano A. 2016. Mfn2 deficiency links age-related sarcopenia and impaired autophagy to activation of an adaptive mitophagy pathway. *EMBO J.* 35:1677-1693. doi: 10.15252/embj.201593084.

UN PASO ADELANTE EN LA BIOLOGÍA DE LOS TELÓMEROS

Investigadores sevillanos liderados por Miguel Ángel Vega del Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis (IBVF), en colaboración con investigadores de la Universidad de UCLA, han publicado recientemente en *Genome Research* un estudio que avanza en el conocimiento de los telómeros o extremos de los cromosomas, piezas esenciales en numerosas funciones celulares. En este estudio se concluye que la longitud de los telómeros está controlada por la metilación del ADN localizado en las regiones subteloéricas. Este hecho es relevante ya que el control de la longitud telomérica contribuye a mantener la estabilidad del ge-

noma e influencia procesos biológicos de gran relevancia social, como la enfermedad, el envejecimiento o el cáncer. Estudios realizados en distintos sistemas modelo han revelado que para que las funciones

ADN metilado, como por ejemplo las regiones subteloéricas. Tradicionalmente se ha aceptado que los telómeros tienen estructura heterocromática, sin embargo el grupo del Dr. Vega ha cuestionado este concepto en numerosas publicaciones. Los resultados de este nuevo artículo suponen un paso adelante en esta cuestión, ya que demuestra que no existe metilación del ADN telomérico en la planta modelo *Arabidopsis thaliana*. Por tanto, las aproximaciones biotecnológicas que pretendan modificar las funciones teloméricas alterando la heterocromatina deberían dirigirse hacia las regiones subteloéricas y no hacia los telómeros. ■

En el estudio se concluye que la longitud de los telómeros está controlada por la metilación del ADN localizado en las regiones subteloéricas.

teloméricas se desarrollen correctamente es necesario que se mantengan tanto la longitud de los telómeros, como la integridad de la heterocromatina. La heterocromatina se corresponde generalmente con regiones de los cromosomas en las que existe una alta concentración de

Vega-Vaquero A, Bonora G, Morselli M, Vaquero-Sedas MI, Rubbi 2, Pellegrini M, Vega-Palas MA. 2016. Novel features of telomere biology revealed by the absence of telomeric DNA methylation. *Genome Res.* 26:1047-1056. doi: 10.1101/gr.202465.115.