

## SENSORES DE LACTATO EN CÉLULAS GLÓMICAS DEL CUERPO CAROTÍDEO

El lactato, considerado hace muchos años un producto colateral de la glucólisis, ha pasado a ser considerado un sustrato preferido por muchos tejidos a la par que una molécula señalizadora de gran relevancia fisiológica. Si bien es conocido como se produce en situaciones normales y patológicas, la forma como se detecta y los mecanismos de adaptación eran desconocidos. En la publicación del grupo “Neurobiología celular y biofísica” del IBiS, liderado por el Dr. López Barneo en *Nature Communications*, desvelan como las células glómicas del cuerpo carotídeo, además de sensoras de oxígeno, son también sensoras de lactato. La entrada de este metabolito se produce mediante el transportador de monocarboxilatos, básicamente

MCT2, que se encargaría de la entrada de lactato y, en menor proporción, MCT4, que también podría estar implicado en la liberación del mismo. El lactato es rápidamente



convertido en piruvato con el consiguiente aumento de la relación NADH/NAD y una disminución del pH citosólico. Estas señales activan canales catiónicos -posiblemente del tipo TRP- que inducen la despolarización de la membrana, entrada de calcio y, finalmente, libe-

ración de transmisores que inducirán los mecanismos cardiorrespiratorios adaptativos, como, por ejemplo, un incremento en la frecuencia respiratoria que normalizará los niveles de oxígeno y frenará la producción excesiva de lactato. La respuesta a lactato comparte mecanismos relacionados con la respuesta a hipoxia puesto que se necesita NADH y especies reactivas de oxígeno (ROS). Sin embargo, en origen las señales son distintas ya que la inhibición mediante rotenona o la ausencia de la proteína Ndufs2 del complejo I mitocondrial, no altera la activación de las células glómicas por lactato. La activación por hipoxia y lactato tiene efectos aditivos en las células glómicas, lo que facilita una respuesta rápida de ventilación compensatoria en hipoxemia. ■

Torres-Torrel H, Ortega-Sáenz P, Gao L, López-Barneo J, 2021. Lactate sensing mechanisms in arterial chemoreceptor cells. *Nat Commun* 12(1):4166. doi: 10.1038/s41467-021-24444-7.

## PUFA OMEGA-3: REGULACIÓN DE LA BIOSÍNTESIS DE COENZIMA Q

La coenzima Q (CoQ) es un lípido esencial en el transporte de electrones de OXPHOS y un antioxidante en las membranas, protegiendo de la oxidación los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs), entre otros. Aunque los humanos podemos sintetizar CoQ, la edad y ciertas patologías que causan su déficit están relacionadas con enfermedad cardiovascular y alteraciones metabólicas. Además, su baja biodisponibilidad limita el éxito de los suplementos orales. Se sabe que la dieta y los niveles de CoQ están relacionados, pero los mecanismos de esta regulación son desconocidos. El grupo dirigido por José M. Villalba, de la Universidad de Córdoba, es-

tudia estos mecanismos y determina como diferentes fuentes de lípidos influyen en el contenido de CoQ de la cadena de transporte de electrones mitocondrial. En hígado de ratón y en cultivos de células hepáticas, los PUFAs n-3 aumen-

Los PUFA n-3 aumentan la biosíntesis hepática de CoQ y disminuyen la relación entre las isoformas CoQ9/CoQ10

tan los niveles de CoQ mediante el incremento de proteínas COQ (especialmente COQ2) y de farnesil pirofosfato. En ambos modelos, los n-3 cambian la red mitocondrial sin alterar su masa total. Además,

aumentan la proporción de CoQ<sub>10</sub> respecto CoQ<sub>9</sub> (las 2 principales de isoformas en ratón), regulando a la baja la enzima farnesil difosfato sintasa (FDPS), de la vía del mevalonato. Este efecto puede repetirse mediante el silenciamiento de FDPS, y por inhibición farmacológica de FDPS con ácido zoledrónico, un fármaco anticancerígeno, que identifican por primera vez como inhibidor de biosíntesis de CoQ, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes. En resumen, la capacidad de los PUFA n-3 para regular la biosíntesis de CoQ y la relación entre sus isoformas, es relevante para comprender los beneficios para la salud asociados con este tipo de grasa. ■

Fernández-Del-Río L, Rodríguez-López S, Gutiérrez-Casado E, González-Reyes JA, Clarke CF, Burón MI, Villalba JM. Regulation of hepatic coenzyme Q biosynthesis by dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids, (2021). *Redox Biol.*; 46:102061. doi: 10.1016/j.redox.2021.102061.