

Identifican un nuevo mecanismo que regula la autofagia celular

- **Investigadores del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO), centro mixto UAM/CSIC, y del CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) han descubierto un nuevo mecanismo de detección de nutrientes para modular la autofagia, un proceso esencial que acompaña la función de las células a la disponibilidad de nutrientes.**

Madrid, 27 de octubre de 2021.- El control de la autofagia —proceso por el cual la célula degrada y recicla sus propios componentes para adecuarse a fluctuaciones en la disponibilidad de nutrientes— es esencial para el correcto funcionamiento de las células y tejidos. Este proceso se encuentra alterado en patologías relevantes, como trastornos metabólicos, cáncer y enfermedades cardiovasculares o neurodegenerativas. Además, se sabe que una autofagia desregulada está muy ligada al envejecimiento fisiológico.

El estado nutricional en la célula regula la autofagia a través de la actividad de la quinasa mTORC1, un nodo de señalización en el que convergen distintos estímulos. En presencia de nutrientes, mTORC1 activa y atenúa la autofagia.

Ahora, en un trabajo publicado en *Nature Communications*, investigadores del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO), centro mixto de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM)/CSIC, y del CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) han desvelado un nuevo mecanismo por el que las células regulan la autofagia, y en el que participa una subunidad de proteínas G denominada Gαq.

De acuerdo con los autores, un mejor conocimiento de los mecanismos de control de autofagia por este nuevo mecanismo vía Gαq puede contribuir a entender dichas situaciones patológicas, así como a impulsar el diseño de estrategias terapéuticas.

Gαq: Regulador central de la autofagia

“La proteína Gαq, en presencia de distintos tipos de nutrientes, forma parte y promueve la formación de complejos activos de mTORC1, colaborando así al mantenimiento de los niveles basales reducidos de autofagia”, explica Catalina Ribas, una de las coordinadoras del estudio.

“Las células que carecen de Gαq —detalla Ribas— muestran una mayor autofagia tanto basal como ante diferentes tipos de estrés nutricional, y un estado de activación de mTORC1 disminuido. Además, tras la recuperación de nutrientes, esas células deficientes en Gαq son incapaces de reactivar de nuevo mTORC1 y, por lo tanto, de inactivar la autofagia existente”.

De este modo, explican los autores, Gαq surge como un regulador central de la maquinaria de autofagia necesaria para mantener la homeostasis celular.

Sofía Cabezudo, coautora del trabajo, destaca que “Gαq, previamente descrita como parte de la maquinaria de señalización de receptores en la membrana plasmática, está presente también en el interior de la célula en compartimentos autofágicos y lisosomas, formando parte del complejo multimolecular mTORC1, y contribuyendo a su ensamblaje y activación a través de su interacción, dependiente de nutrientes, con una proteína denominada p62”.

Por su parte, la también coautora María Sanz, señala que “es de particular relevancia que Gαq utiliza para esta interacción con p62/mTORC1 un nuevo dominio funcional de unión a efectores, lo que abre nuevas perspectivas funcionales para Gαq”.

Este trabajo es fruto de la colaboración entre los laboratorios de Catalina Ribas y Federico Mayor (Universidad Autónoma de Madrid/ Centro de Biología Molecular Severo Ochoa/ Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa/ CIBERCV), con la participación del Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa, el Instituto de Biología Molecular de Barcelona (CSIC) y el Albert Einstein College of Medicine (EE. UU.).

Artículo de referencia:

Cabezudo, S., Sanz-Flores, M., Caballero, A., Tasset, I., Rebollo, E., Diaz, A., Aragay, A. M., Cuervo, A. M., Mayor, F., Jr, & Ribas, C. 2021. Gαq activation modulates autophagy by promoting mTORC1 signaling. *Nature communications* 12(1), 4540.

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24811-4>

Sobre el CIBERCV

El CIBER (Consortio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P.) depende del Instituto de Salud Carlos III –Ministerio de Ciencia e Innovación– y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). El CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) lo forman 40 grupos de investigación seleccionados sobre la base de su excelencia científica pertenecientes a 24 instituciones consorciadas. Su trabajo se articula alrededor de 6 líneas de investigación enfocadas en los principales desafíos de la salud cardiovascular, con 4 programas longitudinales (daño miocárdico, enfermedad arterial, insuficiencia cardiaca y cardiopatías estructurales) y 2 programas transversales (biomarcadores y plataformas, y epidemiología y prevención cardiovascular).

Más información:

Unidad de Cultura Científica UCC+i CIBER

comunicacion@ciberisciii.es / cultura.cientifica@ciberisciii.es