

Eduardo Rial Zueco

Investigador Científico
rial@cib.csic.es



PhD, 1984
Universidad del País Vasco
Estudiante Doctorado, 1982-1984
Research Assistant, 1984-1987
Universidad de Dundee (Escocia)
Científico Titular, 1988
Investigador Científico, 2004
Jefe de Grupo, 1990
CIB, CSIC

Otros miembros | Other lab members:

Mayela Govea Salas
Beatriz Guillén Guío
Marta Martín Ruiz
María Martínez Molledo

Aleida Pujol Morcillo
Carlos Sánchez Martín
Cristina Villar Martín
Pilar Zaragoza Jiménez

<http://www.cib.csic.es/es/grupo.php?idgrupo=39>

Bioenergética Mitocondrial

La mitocondria es el orgánulo celular cuya principal función es suministrar, en forma de ATP, la energía necesaria para las actividades celulares. La fosforilación oxidativa engloba a las reacciones que llevan a la síntesis del ATP utilizando la energía disponible tras la oxidación de grasas y azúcares. La mitocondria es, por tanto, clave para la vida de la célula y alteraciones en su función se encuentran en la base de numerosas patologías.

El centro de nuestras investigaciones son las proteínas desacopla-
ntes (UCPs), una familia de transportadores mitocondriales
que modulan la eficiencia energética de la fosforilación oxidativa.
Las UCPs están implicadas en procesos fisiológicos tan diversos como
la regulación de la secreción de insulina, la termogénesis adaptativa o
el control de la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS).
Nuestro grupo trabaja en el esclarecimiento del papel fisiológico de las
UCPs y busca nuevos ligandos que modulen su actividad. Colaboramos,
además, con otros grupos de investigación en la caracterización del
metabolismo energético de diferentes sistemas biológicos.

En estos últimos años hemos puesto el foco en la UCP2, una proteína
desacoplante cuya expresión parece especialmente ligada al estrés
oxidativo y que podría reducir la producción mitocondrial de ROS. El
modelo biológico que utilizamos de modo preferente son células tumo-
rales ya que éstas presentan un alto estrés oxidativo intrínseco y en
ellas la UCP2 podría jugar un papel de defensa frente al estrés. Niveles
elevados de UCP2 se han asociado con la resistencia a la quimioterapia.
Tratamos de dilucidar su mecanismo de acción y evaluar si su inhibición
podría ser una estrategia para sensibilizar las células tumorales frente a
agentes utilizados en terapia antitumoral.

Los trabajos de quimiosensibilización se desarrollan en estrecha cola-
boración con el grupo del Dr. Patricio Aller. Este grupo estudia los
mecanismos de regulación de la proliferación y muerte celular inducida
por agentes antitumorales, diseñando estrategias que podrían mejorar
su eficacia clínica. Una de las aproximaciones es el uso de drogas que
tienen como diana la mitocondria. En este contexto, tenemos un espe-
cial interés en la acción sensibilizadora de la metformina, un fármaco
antidiabético que tiene acción antitumoral. La metformina inhibe la

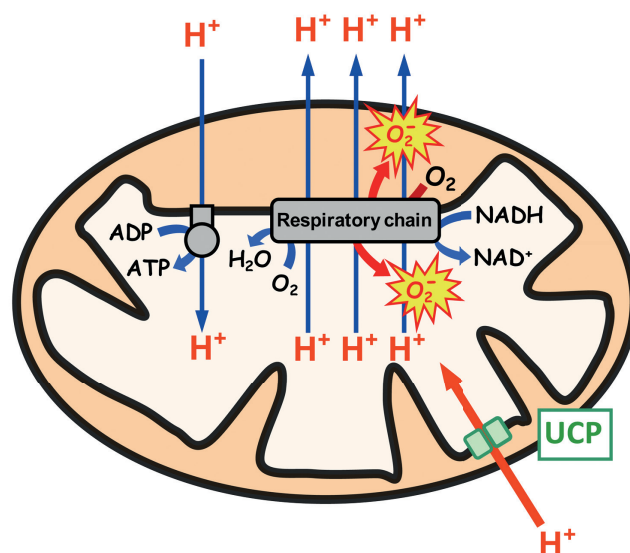


Figura 1 | Figure 1

Las proteínas desacopla-
ntes (UCPs) catalizan la reentrada a la matriz de los protones
que han sido bombeados por la cadena respiratoria. La actividad de las UCPs
disminuye la eficiencia de la fosforilación oxidativa, disipando la energía del gradiente
de protones en forma de calor y reduciendo la producción mitocondrial de especies
reactivas del oxígeno.

The uncoupling proteins (UCPs) catalyze the reentry into the matrix of the protons that have
been pumped by the respiratory chain. The activity of the UCPs lower the energetic efficiency
of the oxidative phosphorylation, dissipating the energy of the proton gradient as heat and
lowering the mitochondrial production of reactive oxygen species.

respiración mitocondrial, genera estrés oxidativo y provoca un aumento
en los niveles de UCP2.



Mitochondria Bioenergetics

Mitochondria are cell organelles that provide energy for cellular activities. Oxidative phosphorylation of ATP using the energy of the cell and an important

provide, in the form of ATP, the energy required for cellular activities that comprises the reactions leading to the synthesis of lipids and sugars. Mitochondria are, therefore, key to the life and basis of many diseases.

The center of our research is the family of mitochondrial uncoupling proteins (UCP) of oxidative phosphorylation. Physiological processes such as adaptive thermogenesis and reactive oxygen species (ROS) production of the physiological ligands that modulate mitochondrial energy metabolism of

In recent years we have identified an uncoupling protein (UCP) particularly linked to mitochondrial dysfunction. A logical model that we propose is that because they produce stress and in the defense against oxidative stress linked to the respiratory chain, leading to elucidate whether its inhibition in cancer cells

Chemotherapy
rational
therapy
incubation
in
f

could
drugs
test in
tumor
active

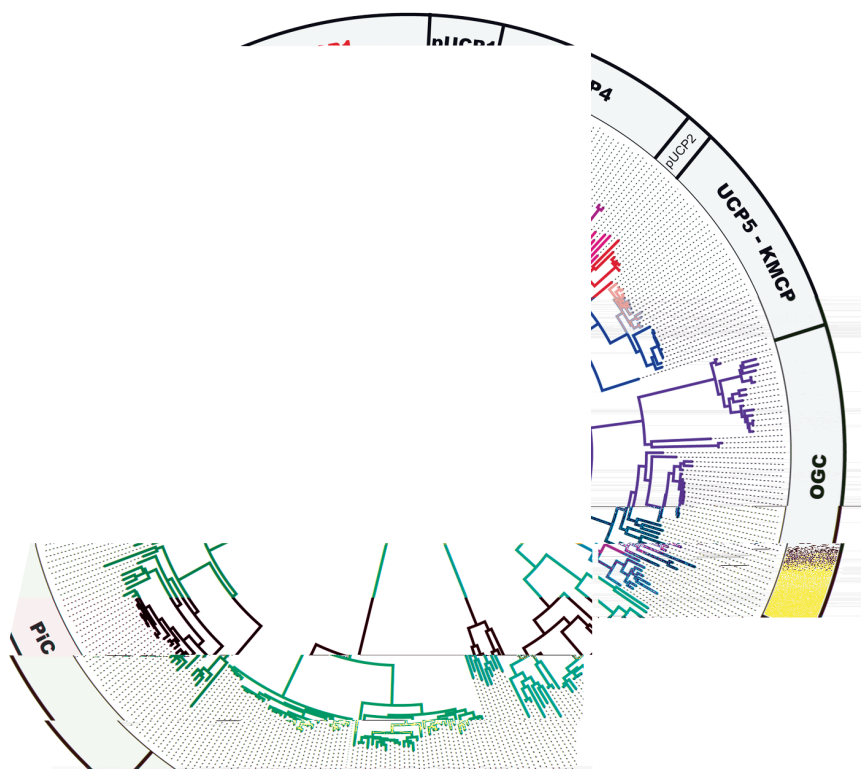


Figura 2 | Figure 2

Relaciones filogenéticas en la familia de las proteínas desacoplantes y los transportadores mitocondriales de metabolitos con los que presentan una mayor homología. UCP, Proteína desacoplante; OGC, transportador de oxoglutarato; DIC, Transportador de dicarboxilatos; OAC, Transportador de oxaloacetato; ANT, Transportador de adenín nucleótidos; PIC, Transportador de fosfato.

Phylogenetic relationships of the uncoupling protein family and the mitochondrial metabolite carriers with highest homology. UCP, Uncoupling protein; OGC, oxoglutarate carrier; DIC, Dicarboxylate carrier; OAC, Oxaloacetate carrier; ANT, Adenine nucleotide translocator; PIC, Phosphate carrier.

- Viollet B, Estaquier J, Cordeiro da Silva A, Silvestre R [2015] *Leishmania infantum* modulates host mitochondrial metabolism. **PLoS Pathogens** 11:e1004684.
- Rial E, Aller P [2014] Apoptotic efficacy of etomoxir in human acute myeloid leukemia cells. **Cell Death and Disease** 5:e115250.
- Rodriguez RP, Rial E, Enríquez JA, Lamas S [2014] Laminar shear stress regulates mitochondrial metabolism. **Biochim Biophys Acta** 1843:2403-2413.
- Rial E, Aller P [2014] Regulation of death induction and chemosensitizing action of etomoxir and protein kinase activity modulation. **J Pharmacol Exp Ther** 348:324-335.
- Rodriguez RP [2013] Postcopulatory sexual selection increases ATP content in rodent spermatozoa. **Evolution** 67:1000-1008.
- Rodriguez A, Satrustegui J, Del Arco A [2013] Glucagon regulation of oxidative phosphorylation requires the mitochondrial ATP-Mg/Pi carrier SCA3. **J Biol Chem** 288:7791-802.
- Rodriguez-Bernal G, González-Barroso MM [2013] UCP2 deficiency helps to restrict the pathogenesis of obesity. **Obesity** 21:e2077.