

RESEARCH

Mitocondrias anormales en el tejido muscular

Julia Del Río Toledo^{*}
, Javier Méndez Parrilla
, Juan Jesús Rus Muñoz
and Benjamín Cortés Fernández

^{*}Correspondence:
juliadelrio2003@uma.es
ETSI Informática, Universidad de
Málaga, Málaga, España
Full list of author information is
available at the end of the article

Abstract

Keywords: sample; article; author

1 Introducción

Las mitocondrias, además de ser la principal fuente de ATP, desempeñan funciones esenciales en la regulación del metabolismo celular, incluyendo la catabolización de nutrientes y la gestión de la homeostasis redox [1]. A lo largo de la evolución eucariota, su forma y comportamiento se adaptaron para garantizar la transmisión precisa de su genoma y responder a las demandas celulares [2]. En tejidos de alta demanda energética como el músculo esquelético, las mitocondrias juegan un papel crucial en la flexibilidad metabólica y la adaptación a estímulos como el ejercicio [3, 4]. La disfunción mitocondrial contribuye a diversas patologías [5], neurodegenerativas, cancerígenas [6] o musculoesqueléticas [7].

La relación entre las mitocondrias y el músculo esquelético es fundamental para comprender el metabolismo energético y la adaptación muscular. La biogénesis mitocondrial y la captación de glucosa estimulada por contracción son procesos clave que se ven influenciados por factores como el óxido nítrico [8] o el OPA1 (Optic Atrophy 1) [9]. Además, el ejercicio regular desencadena adaptaciones moleculares que optimizan el rendimiento muscular y la salud mitocondrial [10, 11]. Sin embargo, con el envejecimiento, la dinámica mitocondrial y la capacidad de mitofagia pueden verse comprometidas, afectando así la funcionalidad muscular [12, 13].

La mitofagia es el proceso mediante el cual las mitocondrias dañadas se eliminan selectivamente. Los defectos en dicho proceso pueden llevar a la acumulación de mitocondrias disfuncionales, afectando aún más la salud muscular. [13] La disfunción mitocondrial [14] en estos tejidos se ha asociado con varias patologías relacionadas con la edad, incluidas la insuficiencia cardíaca y la sarcopenia [15]. La reducción de la función mitocondrial en el músculo esquelético contribuye a la pérdida de masa muscular y fuerza, lo que afecta significativamente la movilidad y la calidad de vida. Otro factor determinante que provocan las mitocondrias disfuncionales es el aumento de ROS (especies reactivas de oxígeno), provocando daño oxidativo en músculos y otros tejidos. [16]

Además, la disrupción en la dinámica mitocondrial (fusión y fisión) contribuye a la atrofia muscular, con un aumento de mitocondrias hinchadas y fragmentadas. Estas alteraciones son comunes en enfermedades como la distrofia muscular, donde

la pérdida de proteínas estructurales agrava los efectos negativos de la disfunción mitocondrial en el tejido muscular.

En concreto, este estudio, examinará los genes vinculados a la patología HP:0008316 (mitocondrias anormales en el tejido muscular) mediante técnicas de biología de sistemas. Nuestro objetivo es investigar, construir y analizar redes biológicas para identificar las vías y procesos relacionados con las enfermedades asociadas a esta condición.

2 Materiales y métodos

2.1 Datos Utilizados

El estudio se basó en una lista de genes que se obtuvo de la base de datos NCBI (National Center for Biotechnology Information). Esta lista, en formato de texto plano, contenía información relevante sobre los genes relacionados con la función mitocondrial y su expresión. La lista incluía dos columnas:

ID: Un identificador único del gen en la base de datos NCBI, en el formato NCBIGene :{número}. Nombre: El nombre correspondiente del gen, que describe su función o tipo.

Ejemplo de las primeras entradas de los datos utilizados:

id name

NCBIGene:10939 AFG3L2

NCBIGene:55572 FOXRED1

NCBIGene:4508 MT-ATP6

NCBIGene:4512 MT-CO1

...

2.2 Herramientas Utilizadas

Para la implementación del análisis de los datos y la visualización de la red se utilizó Python.

Las bibliotecas utilizadas fueron Pandas (manipulación de los datos), Requests (para realizar solicitudes HTTP a la API de STRINGdb y obtener datos de interacciones proteicas), Networkx (para crear, manipular y visualizar grafos de interacciones) y Matplotlib (para la visualización gráfica de los datos en forma de red).

2.3 Métodos

2.3.1 Procesamiento de Datos

Los datos fueron procesados utilizando Python, empleando las bibliotecas pandas y NumPy. El procesamiento se llevó a cabo en los siguientes pasos:

Para cargar los datos se utilizó la función 'readcsv' de pandas para importar los datos desde el archivo de texto, especificando que el separador de columnas era un tabulador (`\t`).

Después de cargar los datos, se realizó una verificación de duplicados y se eliminaron las filas con datos incompletos o nulos.

Se organizó la información en un DataFrame de pandas, que permite un análisis más fácil y eficiente.

2.3.2 Construcción de la red de los genes

La red de interacciones entre genes fue construida utilizando la biblioteca NetworkX. Para la creación de la red, cada gen de la lista se representó como un nodo, y las interacciones entre los genes se añadieron mediante aristas que pueden representar coexpresión u otras relaciones biológicas.

Solicitudes a STRINGdb: Para realizar la solicitud a la API de STRING, se pasaron una serie de parámetros: Lista de Genes: Se utilizaron los nombres de los genes extraídos de la base de datos NCBI. Especie: Se especificó que los datos eran de *Homo sapiens* (código NCBI: 9606). Umbral de Confianza: Se estableció en 800, lo que indica que se busca un nivel alto de confianza en las interacciones reportadas. Tipo de Red: Se eligió el tipo de red 'confidence' para obtener interacciones basadas en la confianza. Identificación de la Aplicación: Se incluyó una identificación de la solicitud para el seguimiento de las peticiones.

Visualización de la Red: Para la visualización de la red, se utilizó la biblioteca Matplotlib. Se generó un gráfico en el que los nodos representan los genes y las aristas representan las interacciones, con el ancho de las aristas proporcional a la confianza de la interacción. Este enfoque proporciona una representación visual intuitiva de las relaciones entre los genes

3 Resultados

4 Discusión

5 Conclusiones

Abreviaciones

Indicar lista de abreviaciones mostrando cada acrónimo a que corresponde

Disponibilidad de datos y materiales

[Enlace al proyecto en GitHub](#)

Contribución de los autores

Usando las iniciales que habéis definido al comienzo del documento, debeis indicar la contribución al proyecto en el estilo: J.E : Encargado del análisis de coexpresión con R, escritura de resultados; J.R.S : modelado de red con python y automatizado del código, escritura de métodos; ... OJO: que sea realista con los registros que hay en vuestros repositorios de github.

Author details

ETSI Informática, Universidad de Málaga, Málaga, España.

References

- Spinelli, J.B., Haigis, M.C.: The multifaceted contributions of mitochondria to cellular metabolism (2018). doi:[10.1038/s41556-018-0124-1](https://doi.org/10.1038/s41556-018-0124-1)
- Friedman, J.R., Nunnari, J.: Mitochondrial form and function (2014). doi:[10.1038/nature12985](https://doi.org/10.1038/nature12985)
- Memme, J.M., Erlich, A.T., Phukan, G., Hood, D.A.: Exercise and mitochondrial health. *Journal of Physiology* **599** (2021). doi:[10.1113/JP278853](https://doi.org/10.1113/JP278853)
- Smith, J.A.B., Murach, K.A., Dyar, K.A., Zierath, J.R.: Exercise metabolism and adaptation in skeletal muscle (2023). doi:[10.1038/s41580-023-00606-x](https://doi.org/10.1038/s41580-023-00606-x)
- Quintana-Cabrera, R., Scorrano, L.: Determinants and outcomes of mitochondrial dynamics (2023). doi:[10.1016/j.molcel.2023.02.012](https://doi.org/10.1016/j.molcel.2023.02.012)
- Chan, D.C.: Mitochondrial dynamics and its involvement in disease. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease* **15** (2020). doi:[10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032711](https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032711)
- Liu, S.Z., Marcinek, D.J.: Skeletal muscle bioenergetics in aging and heart failure. *Heart Failure Reviews* **22** (2017). doi:[10.1007/s10741-016-9586-z](https://doi.org/10.1007/s10741-016-9586-z)
- McConnell, G.K., Wadley, G.D.: Potential role of nitric oxide in contraction-stimulated glucose uptake and mitochondrial biogenesis in skeletal muscle. In: *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, vol. 35 (2008). doi:[10.1111/j.1440-1681.2008.05038.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2008.05038.x)
- Noone, J., O'Gorman, D.J., Kenny, H.C.: OPA1 regulation of mitochondrial dynamics in skeletal and cardiac muscle (2022). doi:[10.1016/j.tem.2022.07.003](https://doi.org/10.1016/j.tem.2022.07.003)
- Hargreaves, M., Spriet, L.L.: Skeletal muscle energy metabolism during exercise (2020). doi:[10.1038/s42255-020-0251-4](https://doi.org/10.1038/s42255-020-0251-4)
- Egan, B., Zierath, J.R.: Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation (2013). doi:[10.1016/j.cmet.2012.12.012](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.12.012)

12. Hood, D.A., Memme, J.M., Oliveira, A.N., Triolo, M.: Maintenance of Skeletal Muscle Mitochondria in Health, Exercise, and Aging (2019). doi:[10.1146/annurev-physiol-020518-114310](https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-020518-114310)
13. J, L.-G.: Mitochondrial dynamics and mitophagy in skeletal muscle health and aging. *International Journal of Molecular Sciences* **22** (2021). doi:[10.3390/ijms22158179](https://doi.org/10.3390/ijms22158179)
14. Chen, T.H.: Mitochondrial dysfunction as an underlying cause of skeletal muscle disorders. *International Journal of Molecular Sciences* **23** (2022). doi:[10.3390/ijms232112926](https://doi.org/10.3390/ijms232112926)
15. Boengler, K.: Mitochondria and ageing: role in heart, skeletal muscle and adipose tissue. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* **8** (2017). doi:[10.1002/jcsm.12178](https://doi.org/10.1002/jcsm.12178)
16. Javadov, S.: Mitochondria-targeted antioxidant preserves contractile properties and mitochondrial function of skeletal muscle in aged rats. *Oncotarget* **6** (2015). doi:[10.18632/oncotarget.5783](https://doi.org/10.18632/oncotarget.5783)