

## La falta de nutrientes provoca una muerte celular atípica

Las señales de estrés lanzadas por el retículo endoplásmico podrían explicar el mecanismo de muerte celular en el centro de un tumor y durante episodios isquémicos. Así concluye un estudio, liderado por investigadores de Cataluña, publicado en la revista *Molecular and Cellular Biology*.

SINC

3/5/2017 08:00 CEST



El equipo de investigación de Muñoz-Pinedo. / IDIBELL

Científicos del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), liderados por Cristina Muñoz-Pinedo, han caracterizado el proceso de muerte celular por falta de nutrientes, en el que el retículo endoplásmico desempeña un papel destacado. Su trabajo, publicado en portada por la revista *Molecular and Cellular Biology*, se enmarca en el contexto de *TRAIN-ERs*, una acción europea colaborativa que estudia las enfermedades asociadas a este orgánulo celular.

“Normalmente, el proceso de muerte celular programada, llamado apoptosis, sigue una vía bioquímica relacionada con la permeabilización de las mitocondrias. Sin embargo, hemos observado que en los casos de muerte celular por falta de nutrientes (glucosa), las células se mueren de una forma

inesperada, siguiendo un proceso similar al que se derivaría de una respuesta inmune”, explica Muñoz-Pinedo.

En tratamientos relacionados con la muerte celular, como la quimioterapia, es la vía mitocondrial la que se activa. En cambio, ante la falta de glucosa, las células activan los llamados ‘receptores de muerte’ en su membrana, que normalmente usan los linfocitos del sistema inmunitario para atacar y destruir células infectadas.

---

**El estrés del retículo endoplásmico está emergiendo recientemente como una característica común en la patología de numerosas enfermedades**

Los investigadores han conseguido relacionar la activación de estos receptores de membrana con el retículo endoplásmico, un orgánulo celular que interviene en funciones relacionadas con la síntesis de proteínas, el metabolismo de lípidos y algunos esteroides, así como el transporte intracelular. “Ante el estrés producido por la falta de nutrientes, el retículo da la señal de alarma que desencadena la aparición de los receptores de muerte en la membrana”, comenta la experta.

“De acuerdo con nuestros resultados *in vitro*, suponemos que esta es la forma cómo mueren las células tumorales situadas en el centro de un tumor, el llamado núcleo necrótico, ya que en esa zonas nunca llegan suficientes nutrientes”, añade. “Por otro lado, en las isquemias, además de la falta de oxígeno también se da muerte celular por falta de nutrientes; también podríamos relacionar este proceso a nivel bioquímico con la actividad del retículo endoplásmico”.

### **Un factor común en muchas patologías**

El estrés del retículo endoplásmico (ER) está emergiendo recientemente como una característica común en la patología de numerosas enfermedades incluyendo cáncer, trastornos neurodegenerativos, síndromes metabólicos y enfermedades inflamatorias, afectando anualmente a millones de pacientes en todo el mundo y suponiendo una enorme carga económica para el sector

sanitario.

**Referencia bibliográfica:**

Iurlaro R, Püschel F, León-Annicchiarico CL, O'Connor H, Martin SJ, Palou-Gramón D, Lucendo E, Muñoz-Pinedo C. Glucose deprivation induces ATF4-mediated apoptosis through TRAIL death receptors. *Mol Cell Biol.* 2017 Feb 27. pii: MCB.00479-16. doi: 10.1128/MCB.00479-16. [Epub ahead of print]

*This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 675448. Funding agencies CERCA, FEDER ("a way to achieve Europe"), ISCIII (PI13-00139) and MINECO (BFU2016-78154-R) are acknowledged. The Martin laboratory is supported by an Investigator award from Science Foundation Ireland (14/IA/2622).*

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

CÁNCER | MUERTE CELULAR | TUMOR |

**Creative Commons 4.0**

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

