

## **Síndrome de deficiencia de Coenzima Q10**

(Resumen de la conferencia impartida por el Prof. Dr. Plácido Navas Lloret el 2 de junio de 2017)

Desde 1984 he estado interesado en estudiar las funciones y los mecanismos moleculares de la síntesis de coenzima Q, su regulación y su implicación en la organización y funcionamiento de la cadena respiratoria. En los ochenta generamos un protocolo para la separación en dos fases para obtener fracciones de la membrana plasmática de células en cultivo y tejidos libres de mitocondrias. Fue un hito importante demostrar la presencia de CoQ en esta membrana y su función protectora vía el reciclaje de las vitaminas C y E.

Conseguimos más tarde purificar y reconstruir este sistema antioxidante y demostrar su función reguladora en la prevención de la apoptosis. Un hito importante fue la obtención de estirpes nulas de los genes de la síntesis de CoQ y su complementación funcional con los genes heterólogos humanos, lo que usamos como herramienta para demostrar la patogenicidad de las mutaciones humanas coordinando un proyecto europeo del 6º PM.

Hemos demostrado que su regulación en condiciones de mejora de la longevidad en modelos de invertebrados y mamíferos y en participar en el desarrollo del concepto de

envejecimiento. Desde hace veinte años venimos trabajando con los hospitales públicos y privados españoles e internacionales en el diagnóstico bioquímico y molecular de las patologías mitocondriales y en particular el síndrome de deficiencia de CoQ. Hemos demostrado la importancia del complejo de síntesis de CoQ en la eficacia de la cadena respiratoria y su versatilidad para adaptarse a los nutrientes. Un avance importante es el desarrollo de un modelo knock-out de ratón del gen ADCK2 que causa un miopatía grave por desacople de la beta-oxidación de ácidos grasos con la cadena respiratoria y reproduce un fenotipo de obesidad secundaria por defecto del catabolismo de los ácidos grasos en distintos pacientes con haploinsuficiencia en este gen. Este fenotipo, a diferencia de la mayoría de los afectados en el síndrome de deficiencia de CoQ, no afecta al sistema nervioso.