

## PROBLEMA BIOQUÍMICO

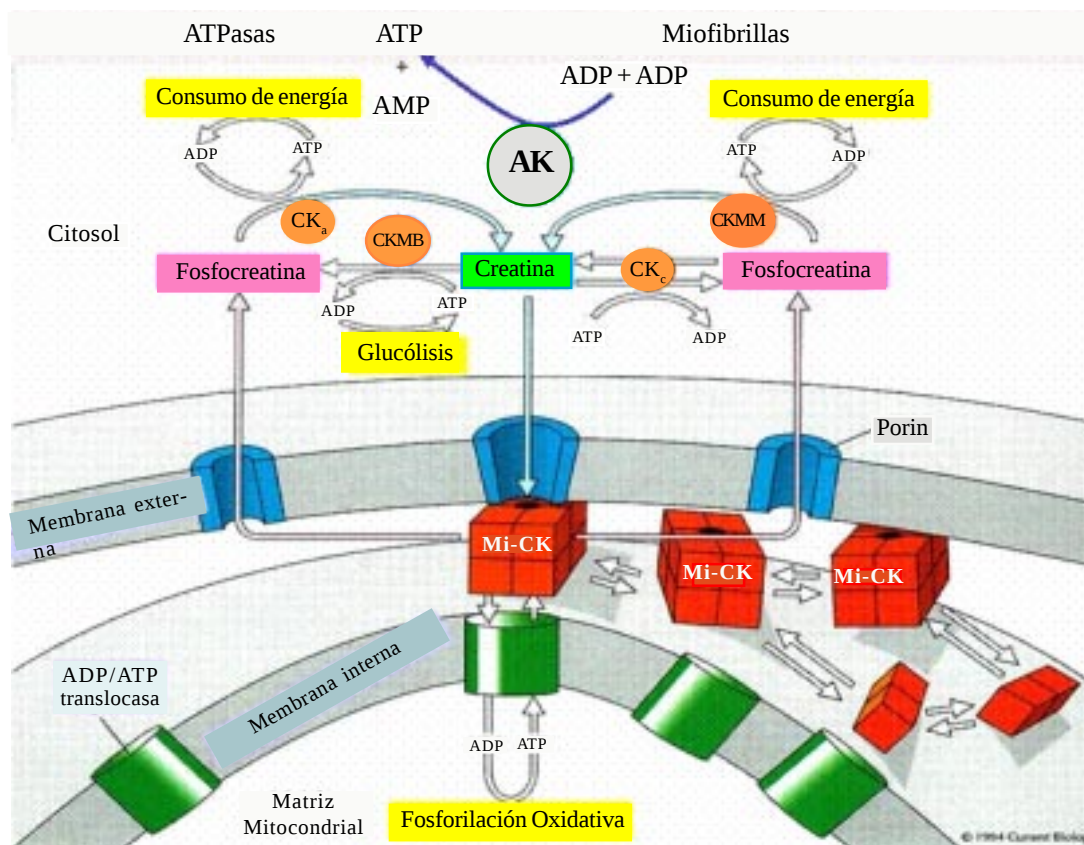
Karla Carvajal  
Correo E: Karla\_ca@yahoo.com

### Participación de la creatina cinasa mitocondrial en el control de la fosforilación oxidativa en corazón de rata y su implicación en condiciones patológicas

La actividad cardíaca depende principalmente del ATP generado a través de la fosforilación oxidativa (FOX). Sin embargo, para asegurar que este ATP generado en la mitocondria sea utilizado exclusivamente por la maquinaria contráctil, la célula cardíaca utiliza un sistema de transferencia formado por el circuito energético de la creatina cinasa (CK). Dicho circuito consiste de dos isoformas

citósolicas y dos mitocondriales. En la mitocondria, la CK se asocia física y funcionalmente a la fosforilación oxidativa mediante la translocasa de adenín nucleótidos (intercambio de ADP del citosol por ATP interno), permitiendo que el ATP recién generado sea canalizado hacia la CK mitocondrial para producir fosfocreatina, la cual es entonces transportada hacia el citosol en donde la CK citosólica que se encuentra asociada a las miofibrillas, regenera el ATP a partir de ADP y PCr, permitiendo la utilización exclusiva del ATP en el proceso de contracción-relajación (Fig. 1) (1).

Este acoplamiento energético entre la mitocondria y el aparato contráctil mediado por el sistema de la CK se



**Fig. 1.** Esquema del circuito de la creatina cinasa y su asociación funcional con la fosforilación oxidativa. Mi-CK, isoforma mitocondrial, CK c, isoforma citosólica, CKMB, isoforma miofibrilar, AK, adenilato cinasa Modificado de (1).

encuentra sin embargo alterado en ciertas condiciones patológicas, como la insuficiencia cardiaca, la reperfusión postisquémica y otras cardiomiopatías (2). Pese a ello, no se ha definido hasta qué punto la CK contribuye al control de la velocidad de la FOX. En mitocondrias aisladas de corazones de ratas sanas y de ratas con déficit cardiaco (DC) se midió la estimulación de la FOX variando la concentración de creatina en el intervalo fisiológico, con el fin de variar la actividad de la CK mitocondrial. Calcular

el coeficiente de control de flujo de la CK mitocondrial sobre la FOX en ambos tipos de corazones y discutir la implicación de estos resultados en la actividad cardiaca de las ratas con déficit cardiaco. Considerar la concentración fisiológica de creatina como 15 mM en ambos casos y que el coeficiente de elasticidad de la CK mitocondrial es de 0.5 calculado a partir de sus parámetros cinéticos (Tabla 1) (3).

**TABLA 1**

| RESPIRACIÓN                             |           |                  |
|-----------------------------------------|-----------|------------------|
| ng de átomos de oxígeno/min/mg proteína |           |                  |
| CREATINA mM                             | CONTROLES | DÉFICIT CARDIACO |
| 0                                       | 88.1      | 118.3            |
| 0.125                                   | 96        | 111              |
| 0.25                                    | 105.2     | 90.9             |
| 0.5                                     | 101.6     | 104.2            |
| 1.25                                    | 116.8     | 121.5            |
| 2.5                                     | 129.3     | 136              |
| 5                                       | 158.2     | 164.4            |
| 7.5                                     | 163.8     | 200.5            |
| 10                                      | 193       | 206.2            |
| 12.5                                    | 180.1     | 196              |
| 15                                      | 175.2     | 195              |
| 20                                      | 204.9     | 204.9            |
| 22                                      | 230.2     | 230.2            |
| 25                                      | 189       | 244.3            |

Datos de Carvajal y cols. (4).

**REFERENCIAS**

1. Walliman T (1994) Dissecting the role of creatine kinase. The phenotype of "gene knockout" mice deficient in a creatine kinase isoform sheds new light on the physiological function of the phosphocreatine circuit. *Curr. Biol.* 1:42- 46.
2. Carvajal K, Moreno-Sánchez R (2003) Cardiac metabolic disturbances in cardiovascular diseases. *Arch Med Res* 34:89-99.
3. Kaldis P, Wallimann T (1995) Functional differences between dimeric and octameric mitochondrial creatine kinase. *Biochem J* 308:623-627.
4. Carvajal K, El Hafidi M, Marín-Hernández A, Moreno-Sánchez R (2005) Structural and functional changes in heart mitochondria from sugar-fed hypertri-glyceridemic rats. *BBA-Bioenergetics* 1709: 231-239.