

ENFERMEDADES MITOCONDRIALES (2)

la **MIOPATIA MITOCONDRIAL** por **DEFICIT** de **TIMIDIN KINASA-2**

La mayor cantidad de energía utilizada por la célula se produce en el interior de las Mitocondrias. Los procesos bioquímicos que producen dicha energía (en forma de moléculas de **ATP**) están regulados por enzimas que son sintetizadas a partir de la información contenida en el código genético del ADN mitocondrial (ADN-mt). Un error en dicho código, por el cual una o más unidades estructurales (Nucleótidos) del ADN-mt son sustituidas por otros nucleótidos (**mutación**) o la pérdida de uno o varios nucleótidos del ADN-mt (**delección**), son los responsables de más de 250 enfermedades mitocondriales.

La Timidin Kinasa-2 (TK2), actúa específicamente convirtiendo los Nucleósidos Timidina (T) y desoxiCitidina (dC) en los Nucleótidos Timidilato (TMP) y desoxiCitidilato (dCMP), los cuales son convertidos por otras enzimas, Kinasas inespecíficas, en los Nucleótidos TTP y dCTP (unidades estructurales del ADN-mt) utilizados para construir (Replicar) el ADN mitocondrial, necesario para la producción de energía.

El déficit de Timidin Kinasa-2, descubierto en 2001 por Saada y col., provoca, por tanto, la imposibilidad de que en el interior de la mitocondria se produzcan los Nucleótidos TMP y dCMP y en consecuencia una insuficiente síntesis de ADN-mt. El resultado es la **Miopatía Mitocondrial por Déficit de TK2**.

La falta de suficiente ADN-mt produce una disminución en la cantidad de las enzimas mitocondriales, necesarias en el proceso de producción de energía (Fosforilación oxidativa) y en consecuencia un colapso de las funciones celulares por disminución de la energía producida. En algunos casos ésta disminución en la producción de energía lleva a la muerte celular. En otros casos la sobreexpresión de las enzimas citoplasmáticas

que participan en el proceso de producción de energía fuera de la mitocondria (Glucolisis) permite compensar parcialmente el fracaso en la producción de energía mitocondrial, al aumentar la del citoplasma.

Desde hace 4 años ésta enfermedad tiene tratamiento efectivo.

Bibliografía

1. Saada A., Shaag A., Mandel H., Nevo Y., Eriksson S. y Elpeleg O. (2001). Mutant mitochondrial thymidine kinase in mitochondrial DNA depletion myopathy. Nat. Genet. 29:342-344.