



RELACIÓN ENTRE LAS ALTERACIONES METABÓLICAS Y LOS TRASTORNOS DEGENERATIVOS: NAD⁺

Elena Calderón Díaz

Introducción

NAD⁺ es una molécula presente en todas las células vivas, cuyos niveles disminuyen tanto con las alteraciones metabólicas como con la edad. Puede ser la conexión crucial entre el **metabolismo** y el **envejecimiento**.

Objetivos

Se pretende estudiar los aspectos de NAD⁺: estructura, funciones y procesos en los que interviene, metabolismo, disfunciones de su metabolismo en envejecimiento y alteraciones metabólicas, terapias para restaurarlo y limitaciones.

Material y métodos

Revisión bibliográfica en: PubMed, Web of Science (FECYT), Catálogo Cisne Biblioteca UCM, Science Direct y Elsevier.

NAD⁺

Estructura



Dinucleótido de Nicotina y Adenina

Funciones como **cosustrato**: hay degradación de NAD⁺

CD38
PARP
SIRT

Múltiples funciones

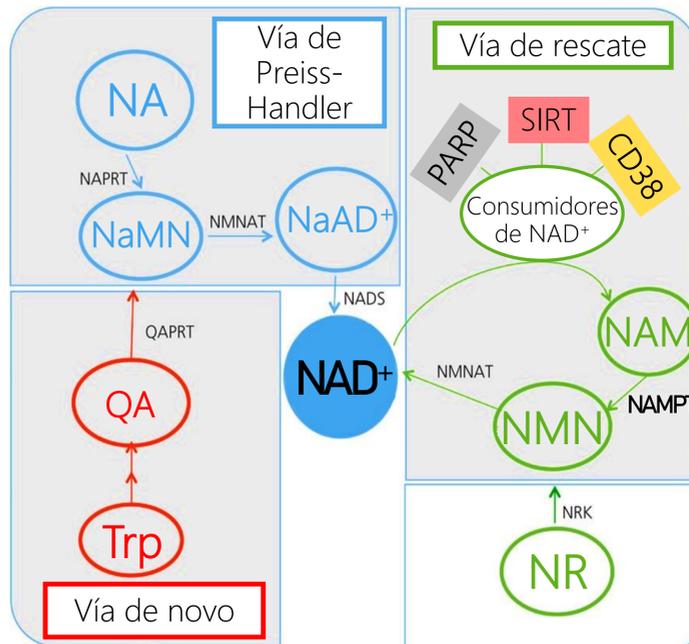
Funciones como **coenzima**: NAD⁺ ↔ NADH
NAD⁺ se reduce, pero no se degrada

Metabolismo energético → **Reacciones REDOX** → **Transporte de electrones**

Indicador del estado celular
Esencial → vías catabólicas
Producción de ATP

Mantener la integridad genómica
Generación de 2º mensajeros
Mejora de la eficiencia metabólica
Biogénesis mitocondrial
Regulación del ritmo circadiano
Extensión de la vida útil

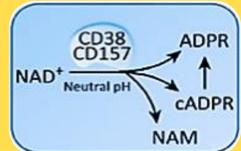
Biosíntesis



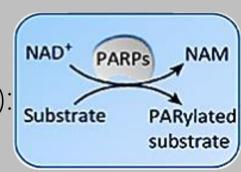
Degradación

Enzimas consumidoras de NAD⁺

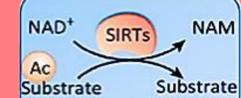
ADP ribosil ciclasas:
CD38



Polimerasas de poli (ADP ribosa):
PARP



Sirtuinas:
SIRT



Disfunciones del metabolismo de NAD⁺

El **desequilibrio** en el metabolismo de NAD⁺, origina disminución de los niveles de NAD⁺. Esto se produce tanto en el envejecimiento como en las alteraciones metabólicas.

Posibles mecanismos de esta disminución:



Disminución de NAD⁺

↓ SIRT

Envejecimiento

Alteraciones metabólicas

Restaurar los niveles de NAD⁺

Inhibición de PARP

Útil cuando PARP está sobreactivado → **Neuroprotección**

Inhibición de CD38

Estudio con ratones sin CD38 → ↑ NAD⁺ → Mejora metabólica en la vejez

Uso de precursores



Biodisponibles vía oral → ↑ NAD⁺ de forma segura por vía de rescate

Beneficios en alteraciones metabólicas y envejecimiento

Limitaciones

- × Falta de información de vías metabólicas en las que NAD⁺ participa
- × Falta de estudios en humanos

Conclusiones

NAD⁺ está involucrado en multitud de procesos y tiene un metabolismo complejo. El desequilibrio entre biosíntesis y degradación, disminuye NAD⁺. La disminución de los niveles de NAD⁺ se relaciona con envejecimiento y alteraciones metabólicas a través de la inhibición SIRT. El aumento de los niveles de NAD⁺ supondría un posible tratamiento. Es necesaria más investigación para esclarecer la información aun no conocida sobre NAD⁺.

Referencias

- Mariana Pehar BAH, Kelby M. Killoy, and Marcelo R. Vargas. Nicotinamide Adenine Dinucleotide Metabolism and Neurodegeneration. Antioxidants & Redox Signaling. 2018;28(18):1652-68.
- Oyarzún Mejía AdP. Rol de Nad+ en el metabolismo y la respuesta adaptativa del cardiomiocito. 2014.
- Fang EF, Lautrup S, Hou Y, Demarest TG, Croteau DL, Mattson MP, et al. NAD+ in aging: molecular mechanisms and translational implications. Trends in molecular medicine. 2017;23(10):899-916.
- Rajman L, Chwalek K, Sinclair DA. Therapeutic Potential of NAD-Boosting Molecules: The In Vivo Evidence. Cell Metab. 2018;27(3):529-47.
- Johnson S, Imai S-I. NAD (+) biosynthesis, aging, and disease. F1000Res. 2018;7:132-.
- Sultani G, Samsudeen AF, Osborne B, Turner N. NAD+: A key metabolic regulator with great therapeutic potential. Journal of Neuroendocrinology. 2017;29(10):e12508.
- Chini CCS, Tarragó MG, Chini EN. NAD and the aging process: Role in life, death and everything in between. Mol Cell Endocrinol. 2017;455:62-74.