

Nature Biomedical Engineering: Descubren un método para estudiar proteínas mecánicas y su relación con enfermedades musculares

05/06/2025

Esta nueva herramienta permitirá avanzar en el desarrollo de terapias dirigidas a tratar enfermedades musculares congénitas y cardiomiopatías.

Un equipo del [Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares](#) (CNIC), liderado por [Jorge Alegre-Cebollada](#), ha desarrollado un método innovador que permite estudiar de manera específica la función mecánica de las proteínas mediante su corte controlado, lo que hace que se bloquee su capacidad de sentir y transmitir fuerzas mecánicas, proporcionando nuevos conocimientos sobre el desarrollo de enfermedades musculares.

Los resultados de este estudio, publicados en la revista [Nature Biomedical Engineering](#), han demostrado que la interrupción de la transmisión mecánica de la proteína titina desencadena patologías musculares. Este hallazgo abre nuevas perspectivas para comprender mejor enfermedades como las distrofias musculares y otras enfermedades relacionadas con la proteína **titina**.

Titina, cuyo nombre proviene de los titanes de la mitología griega, es la proteína más grande de los animales y desempeña un papel crucial como sostén de los sarcómeros, las unidades de contracción de las células musculares. Se ha demostrado que mutaciones en el gen de la titina (*TTN*) son una de las principales causas de diversas enfermedades musculares congénitas y cardiomiopatías, señala el Dr. Roberto Silva-Rojas, autor principal del trabajo. “Muchas de estas mutaciones generan un truncamiento prematuro de la proteína, impidiendo su anclaje adecuado en los sarcómeros y afectando la función muscular”.

El equipo del CNIC ha logrado, mediante el corte controlado de titina, replicar la falta de cohesión de los sarcómeros observada en pacientes con mutaciones en esta proteína. Los músculos con titina cortada, indica el [Dr. Roberto Silva-Rojas](#), muestran defectos estructurales similares a los observados en pacientes, como la reducción del tamaño celular, la internalización de los núcleos, la

"En ausencia de modelos de enfermedad con mutaciones de truncamiento de titina, el nuestro nos permite analizar de forma regulada y aguda el impacto de estas alteraciones. Esto lo convierte en una herramienta ideal para testar terapias dirigidas a mitigar los efectos de la pérdida de adhesión sarcomérica", señala el Dr. Silva-Rojas, agregación de mitocondrias y la fibrosis intersticial.

Un hallazgo intrigante del estudio es que, en pocos días, el corte de titina provoca un colapso total de los sarcómeros, dejando a las células musculares sin su unidad funcional básica. Sin embargo, estas células no mueren, lo que sugiere que fenómenos similares podrían ocurrir en situaciones como roturas musculares, insuficiencia cardíaca o cardiotoxicidad inducida por quimioterapia, explican los autores del estudio.

Los investigadores subrayan que la metodología desarrollada en el CNIC supone un hito en el estudio de la contribución mecánica de las proteínas a la fisiología de los tejidos y órganos. Al igual que la proteína titina es fundamental para la transmisión de fuerza en los sarcómeros, otras proteínas como la distrofina, los distroglicanos, las integrinas o la lamina desempeñan funciones clave en la matriz

extracelular y la integridad de las membranas celulares.

Gracias a esta nueva herramienta, los investigadores podrán confirmar o refutar hipótesis sobre el funcionamiento de estas proteínas, lo que podría allanar el camino hacia el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para muchas enfermedades además de las musculares.

Este estudio ha sido financiado principalmente por el [European Research Council](#) (ERC) a través del Consolidator Grant ProtMechanics-Life (101002927) y la financiación postdoctoral de la [European Molecular Biology Organization](#) (EMBO) obtenida por el Dr. Silva-Rojas (EMBO ALTF 417-2022).

- [Silva-Rojas R, Vicente N, Gavilán-Herrera M, Labrador-Cantarero V, Sicilia J, Giménez-Sáez O, Dumitru AC, Sánchez MI, Gato-Vilaseca M, Velázquez-Carreras D, López JA, Vázquez J, Herrero-Galán E, López-Unzu MA, Pricolo MR, Alegre-Cebollada J. Mechanically knocking out titin reveals protein tension loss as a trigger of muscle disease. *Nat Biomed Eng.* 2025 Jun 5. doi: 10.1038/s41551-025-01403-x. Epub ahead of print. PMID: 40473933.](#)

Source URL:<https://www.cnic.es/en/node/234419>