Una variante natural de la calcineurina mejora el corazón tras el infarto de miocardio

06/06/2011

Según los resultados publicados en Circulation, una variante de calcineurina, es capaz de reducir el tamaño del infarto y mejorar la función cardiaca abriendo una nueva vía terapeútica

Circulation - 6 de junio de 2011

La calcineurina, como el resto de las proteínas implicadas en la señalización celular, tiene como función transmitir señales del entorno de la célula al núcleo con el fin de comunicar qué genes tienen que activarse en cada momento para producir otras proteínas necesarias para la función celular. En concreto la calcineurina responde a cambios en la concentración de calcio activando los genes necesarios para que los cardiomiocitos aumenten de tamaño.

Su impacto es, en general, negativo sobre el corazón ya que esta respuesta inicial acaba provocando la deformación del órgano y una pérdida de su función. El grupo de Enrique Lara Pezzi lleva varios años estudiando la regulación de estos procesos de señalización a nivel molecular, especialmente en el corazón. En colaboración con el grupo de Nadia Rosenthal del Imperial College de Londres, el grupo ha publicado en Circulation resultados que evidencian que una variante natural de la calcineurina, llamada CnAbeta1, tiene propiedades beneficiosas en la función cardiaca del corazón infartado y reduce el tamaño del área dañada.

CnAbeta1 se encuentra habitualmente en células madre, tejidos en desarrollo y tejidos en regeneración. Se produce a partir del mismo gen que otras variantes de calcineurina Abeta mediante un mecanismo conocido como splicing alternativo, que permite generar distintas versiones de una proteína a partir de un mismo gen.

La investigación se ha llevado a cabo desarrollando un ratón transgénico que produce esta proteína específicamente en los cardiomiocitos. Comparando la función cardiaca tras el infarto en ratones transgénicos y en ratones no modificados genéticamente, los resultados demuestran que el primer grupo, que produce la proteína, tiene una menor perdida de función.

Estudiando el mecanismo, observaron que la calcineurina CnAbeta1 no induce el crecimiento de los cardiomiocitos como hacen otras calcineurinas. Su presencia tras el infarto reduce la inflamación y la formación de la cicatriz, activa la síntesis aminoácidos – las moléculas de las que están hechas las proteínas – y favorece la supervivencia celular.

El grupo investiga ahora en profundidad el mecanismo por el cual CnAbeta1 activa estos procesos con el fin de identificar mecanismos que puedan aplicarse clínicamente para el tratamiento del infarto de miocardio.

El infarto de miocardio y la insuficiencia cardiaca

El ataque al corazón, o infarto de miocardio, es una de las principales causas de muerte no sólo en el mundo occidental sino también en los países en vías de desarrollo. El infarto se produce tras el bloqueo de los vasos sanguíneos que irrigan el corazón, lo que provoca la muerte masiva de células musculares, los cardiomiocitos, debido a la falta de oxígeno y nutrientes.

El corazón de los mamíferos carece de la capacidad de regenerar el miocardio dañado de forma eficiente, por lo que los cardiomiocitos muertos son sustituidos no por nuevas células musculares sino por una cicatriz de tejido conectivo compuesta sobre todo por colágeno. Como la cicatriz no se

puede contraer, el corazón bombea sangre con menos eficiencia. Para compensar esta pérdida de función, los cardiomiocitos supervivientes crecen en tamaño (hipertrofia) y aumentan su capacidad contráctil.

Aunque esta medida compensatoria es eficaz en un principio, con el tiempo los cardiomiocitos se deforman, el corazón va perdiendo progresivamente su forma original y se reduce su capacidad de bombeo hasta que finalmente ésta resulta insuficiente para atender las demandas del organismo provocando lo que se conoce como insuficiencia cardiaca. El mecanismo descubierto por el grupo de Lara Pezzi podría abrir nuevas líneas de tratamiento para mejorar la función del corazón en pacientes que han sufrido un infarto.

Calcineurin Splicing Variant Calcineurin Aβ1 Improves Cardiac Function After Myocardial Infarction Without Inducing Hypertrophy - Circulation

Ver nota

Noticia en Diario Médico

Source URL:https://www.cnic.es/en/noticias/variante-natural-calcineurina-mejora-corazon-tras-infarto-miocardio