Redox Biology: Investigadores del CNIC describen un nuevo mecanismo de modulación de la elasticidad del músculo cardiaco

27/04/2022

Los resultados, que se publican en Redox Biology, *demuestran el papel de las cisteínas conservadas de la proteína elástica titina en la modulación de las propiedades mecánicas del miocardio*

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), en colaboración con un equipo científico internacional, han descrito un nuevo mecanismo de modulación mecánica del corazón, basado en oxidaciones de la proteína titina, principal responsable de la elasticidad pasiva del miocardio.

Titina es la proteína más grande presente en el ser humano y es un componente clave para el funcionamiento de nuestros músculos en general, y del corazón en particular. Simplificando mucho, "**podemos describirla como un muelle molecular, que permite que las células musculares se estiren y se contraigan**", explica el Dr. Jorge Alegre Cebollada, líder del laboratorio de Mecánica Molecular del Sistema Cardiovascular del CNIC.

El trabajo, que se publica en *Redox Biology*, parte de observaciones previas que demostraban que oxidaciones en el aminoácido cisteína modulaban la mecánica de titina *in vitro*. "Nos preguntamos si dichas oxidaciones podrían estar también presentes *in vivo*, y explicar, por ejemplo, cómo la mecánica del corazón se adapta a diferentes situaciones o se ve afectada en ciertas patologías que alteran el equilibrio oxidativo", explica el Dr. Alegre Cebollada.

"En primer lugar, nos dimos cuenta de que existía un conjunto de cisteínas en titina que estaban extraordinariamente conservadas a lo largo de la evolución, lo que habla de su importancia para la función de la proteína", detalla el Dr. Elías Herrero Galán, codirector del estudio.

Estos mecanismos podrían explicar las alteraciones que sufre el corazón en patologías que afectan a su estado oxidativo, como por ejemplo el infarto de miocardio

Los resultados de la investigación mostraron que esas cisteínas "eran justamente las que mostraban una mayor relevancia para la mecánica de la proteína in vitro", asegura el Dr. Herrero Galán. Además, añade, "nuestros experimentos demuestran que son objeto de oxidaciones en condiciones fisiológicas, tanto en el corazón de ratón como en el de los humanos".

Inés Martínez Martín, estudiante de doctorado, detalla cómo llegaron a describir los efectos de esas oxidaciones mediante simulaciones computacionales basadas en modelos matemáticos: "Dependiendo del tipo de oxidación, titina se vuelve más o menos rígida, lo que tiene un efecto en el comportamiento mecánico del miocardio".

"En general", agrega, "**estas oxidaciones hacen que la mecánica de titina se vuelva más dinámica y moldeable, permitiendo que el corazón pueda adaptarse a diferentes contextos metabólicos y oxidativos, como por ejemplo el tipo de ejercicio que realizamos**".

En resumen, los autores concluyen que este mecanismo también podría explicar las alteraciones que sufre el corazón en numerosas patologías que afectan a su estado oxidativo, como por ejemplo el infarto de miocardio.

El estudio ha contado con la financiación del Ministerio de Ciencia e Innovación, la Comunidad Autónoma de Madrid y la Fundación "la Caixa". Además, ha recibido apoyo de la Red Europea de Investigación en Enfermedades Cardiovasculares mediante la subvención del proyecto MINOTAUR.

- H Herrero-Galán, E., Martínez-Martín, I., Sánchez-González, C., Vicente, N., Bonzón-Kulichenko, E., Calvo, E., Suay-Corredera, C., Pricolo, M. R., Fernández-Trasancos, Á., Velázquez-Carreras, D., Careaga, C. B., Abdellatif, M., Sedej, S., Rainer, P. P., Giganti, D., Pérez-Jiménez, R., Vázquez, J., & Alegre-Cebollada, J. (2022). Basal oxidation of conserved cysteines modulates cardiac titin stiffness and dynamics. Redox Biology, 52, 102306.

https://doi.org/10.1016/j.redox.2022.102306

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/redox-biology-investigadores-cnic-describen-un-nuevo-mecanismo-modulacion-elasticidad