Nature: GLA, el ácido graso que hace que el corazón funcione correctamente después del nacimiento

24/05/2023

Un estudio del CNIC publicado en Nature *demuestra que el ácido graso y-linolénico (GLA), proveniente en la leche materna, es clave para que el corazón funcione correctamente después del nacimiento*

Un estudio liderado por investigadoras del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) ha revelado que la ingesta de leche materna es la **señal esencial** para que el corazón neonatal madure metabólicamente tras el nacimiento, permitiendo que el corazón funcione correctamente y asegurando la supervivencia posnatal.

En concreto, es el ácido graso omega-6 g-linolénico (GLA) proveniente de la leche materna, el encargado de unirse a la proteína celular Receptor X de Retinoide (RXR). RXR es una proteína que actúa como sensor nutricional de lípidos y derivados de la vitamina A, alterando la expresión génica e influyendo funciones biológicas tan importantes como la inmunidad, la diferenciación celular o el metabolismo. Una vez RXR detecta el GLA materno, pone en marcha programas genéticos que equipan a la mitocondria, la central energética de las células, con las proteínas necesarias para comenzar a consumir lípidos, la fuente principal de energía en el corazón maduro.

Los resultados publicados hoy en la revista *Nature* podrían tener vastas implicaciones terapéuticas en patologías cardiovasculares donde existan disfunciones mitocondriales y metabólicas, así como enfermedades relacionadas con alteraciones de procesos madurativos tras el nacimiento, asegura la Dra. Mercedes Ricote, jefa del Grupo de Señalización de los Receptores Nucleares del CNIC y líder de la investigación.

En la investigación se ha demostrado, en un modelo de ratón, que tanto la ausencia de RXR en el corazón, como la falta del ácido graso omega-6 GLA en la leche materna, impiden que las mitocondrias produzcan energía correctamente, conduciendo a un fallo cardíaco severo que acaba provocando la muerte a las 24-48 horas después del nacimiento.

Al nacer, el corazón del bebé debe empezar a producir rápidamente energía para iniciar el latido cardíaco en el ambiente extrauterino. Para ello, los cardiomiocitos, células contráctiles del miocardio, necesitan activar las mitocondrias, orgánulos generadores de ATP (adenosín trifosfato o trifosfato de adenosina) que sustentan las rutas bioenergéticas de la célula. Aunque este proceso es esencial para la supervivencia del organismo, hasta ahora había muy poca información sobre las señales que desencadenan la adaptación fisiológica del corazón tras el parto.

“La necesidad de mantener un latido constante e ininterrumpido hace que el corazón requiera altos aportes energéticos”, explica la Dra. Mercedes Ricote. “Para cumplir con sus necesidades energéticas, las células cardiacas tienen un control muy estricto de las rutas celulares que producen energía. Sin embargo, cualquier desequilibrio en estos mecanismos bioenergéticos puede conducir a la aparición de patologías cardiovasculares graves”.

Para la Dra. Ricote, la novedad de este trabajo “reside también en que es la primera vez que se demuestra que, al contrario de lo que se creía, RXR cumple una función esencial en el músculo cardíaco. Este hallazgo supone un avance conceptual muy importante en el campo científico de los receptores nucleares”.

La investigación, cuya autora principal es la Dra. Ana Paredes, propone un ángulo muy novedoso para entender las adaptaciones posnatales que se desencadenan para que el organismo cumpla los requisitos en el ambiente extrauterino. “El nacimiento constituye un desafío fisiológico para el recién nacido”, afirma la Dra. Paredes. “Con este trabajo demostramos que la ingesta de leche materna, además de su función nutricional, cumple un papel señalizador avisando a los cardiomiocitos de que deben activar su metabolismo, porque ya no les sustenta la fisiología materna”.

La investigación, que destaca por su perspectiva multidisciplinar y combinación de técnicas punteras de secuenciación masiva, ha contado con la colaboración de los equipos del CNIC dirigidos por el Dr. José Antonio Enríquez, la Dra. Fátima Sánchez-Cabo y el Dr. Jesús Vázquez.

Además, han intervenido laboratorios nacionales e internacionales: Centro Nacional de Biotecnología y el Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas, ambos pertenecientes al Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CNB-CSIC, CIB-CSIC); Universidad Complutense de Madrid (UCM); Universidad de Barcelona (UB); Instituto de Biología Funcional y Genómica/ Universidad de Salamanca (IBFG/USAL); CEMBIO/CEU San Pablo; CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), y el Instituto Karolinska (Suecia).

En conclusión, señalan las investigadoras, el estudio muestra que el ácido graso g-linolénico (GLA), proveniente en la leche materna, es la señal clave para que el corazón funcione correctamente después del nacimiento. El GLA activa a la proteína celular Receptor X de Retinoide (RXR), y como resultado, la mitocondria madura para que los cardiomiocitos produzcan energía en el ambiente extrauterino.

Los resultados, subrayan las investigadoras, abren la posibilidad de modular la actividad de RXR en células cardíacas mediante el uso de fármacos específicos, alguno de ellos aprobados por las autoridades sanitarias de EEUU (FDA) para el tratamiento de algunos cánceres. “Nuestro trabajo propone a RXR como una diana terapéutica potencial de las enfermedades cardiacas neonatales, y en patologías sistémicas provocadas por fallos metabólicos”, concluye la Dra. Ricote.

El estudio ha recibido ayudas a través de becas del Ministerio de Ciencia e Innovación de España (MICIN), Fundación La Marató de TV3 y la Comunidad de Madrid.

- *Paredes A., Justo-Méndez, R., Jiménez-Blasco, D. Núñez, V. , Calero, I. , Enríquez, JA., Ricote, M. g-linolenic acid in maternal milk drives cardiac metabolic maturation. Nature 2023: /doi.org/10.1038/s41586-023-00000-0*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/nature-gla-acido-graso-que-hace-que-corazon-funcione-correctamente-despues-nacimiento