El proyecto TROPOSplice, coordinado por el investigador William Joyce en el CNIC, obtiene una ERC Starting Grant

03/09/2026

TROPOSplice propone una estrategia inspirada en la evolución para mejorar la relajación del corazón en pacientes con miocardiopatía hipertrófica e insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada

El proyecto **TROPOSplice**, que coordina el investigador William Joyce en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), ha obtenido una de las ERC Starting Grant y tendrá una financiación de 1,5 millones de euros.

TROPOSplice propone una estrategia inspirada en la evolución para mejorar la relajación del corazón en pacientes con miocardiopatía hipertrófica e insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada.

La disfunción diastólica, caracterizada por una alteración de la relajación y el llenado del corazón, es una característica común de diversas enfermedades cardiacas, entre ellas la miocardiopatía hipertrófica (MCH) y la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada (ICFEp).

Con frecuencia, esta disfunción está provocada por una sensibilidad excesiva al calcio de los miofilamentos cardiacos y, tanto en la MCH como en la ICFEp, se asocia con una alteración de la señalización adrenérgica, lo que conduce a una menor capacidad de respuesta del corazón a la adrenalina.

Tal y como explica William Joyce, el proyecto busca desarrollar una nueva generación de terapias de ARN dirigidas al tratamiento de la disfunción diastólica, una alteración que impide al corazón relajarse correctamente y que está presente en enfermedades cardiacas comunes, como la miocardiopatía hipertrófica y la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada.

Con una duración prevista de cinco años, el proyecto pretende sentar las bases para una estrategia terapéutica completamente novedosa basada en oligonucleótidos antisentido capaces de modificar el procesamiento del ARN del gen TNNI3, que codifica la troponina I cardiaca, una proteína esencial para la regulación de la contracción y la relajación del músculo cardiaco.

La idea surge de un descubrimiento realizado por el propio Joyce y sus colaboradores, que identificaron que pequeños mamíferos como los murciélagos y las musarañas han desarrollado, a lo largo de la evolución, un mecanismo natural que les permite mantener una relajación cardiaca extremadamente rápida pese a sus elevadas frecuencias cardiacas. Aunque este mecanismo no se produce de forma natural en los seres humanos ni en la mayoría de los mamíferos, podría inducirse terapéuticamente mediante oligonucleótidos antisentido con el objetivo de aumentar la velocidad de relajación del miocardio.

TROPOSplice propone reproducir este mecanismo en el corazón humano mediante una terapia de ARN, siguiendo una estrategia que el investigador resume como “de los murciélagos al paciente”.

La estrategia, explica Joyce, consiste en inducir el salto controlado del exón 3 del gen TNNI3, lo que permitiría reducir la sensibilidad de las fibras musculares cardiacas al calcio y favorecer una mejor relajación del corazón. “Al actuar al margen de los receptores de adrenalina, esta estrategia sería compatible con terapias ampliamente utilizadas, como los betabloqueantes”, asegura.

Para validar esta aproximación, el proyecto combinará estudios en cardiomiocitos derivados de células madre pluripotentes humanas con modelos experimentales de enfermedad cardiovascular.

El objetivo será optimizar el diseño y la administración de los oligonucleótidos antisentido, evaluar su eficacia en la función cardiaca y analizar exhaustivamente su seguridad antes de plantear su futura aplicación clínica

TROPOSplice busca desarrollar una nueva generación de terapias de ARN dirigidas al tratamiento de la disfunción diastólica

Joyce cree que TROPOSplice podría abrir una nueva vía terapéutica para enfermedades en las que actualmente existen pocas opciones dirigidas específicamente a corregir la alteración de la relajación del corazón.

Además de su potencial en la miocardiopatía hipertrófica y la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, esta estrategia podría tener aplicaciones en otras patologías caracterizadas por una sensibilidad excesiva del músculo cardiaco al calcio.

William Joyce obtuvo una licenciatura en Zoología por la Universidad de Manchester (Reino Unido) y un doctorado en Biociencias por la Universidad de Aarhus (Dinamarca). Se incorporó inicialmente al grupo de Borja Ibáñez en el CNIC en septiembre de 2023 mediante un contrato financiado por CIBER (Centro de Investigación Biomédica en Red) y, desde junio de 2024, es beneficiario de una beca Junior Leader de la Fundación "la Caixa".

Las ERC Starting Grants financian proyectos altamente innovadores liderados por investigadores e investigadoras en etapas iniciales de su carrera científica, con el objetivo de impulsar ideas transformadoras en la frontera del conocimiento.

El proyecto TROPOSplice se enmarca plenamente en esta filosofía al combinar biología evolutiva, biología molecular y medicina traslacional para desarrollar un nuevo concepto terapéutico frente a algunas de las enfermedades cardiovasculares con mayor impacto clínico.

.

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/proyecto-troposplice-coordinado-por-investigador-william-joyce-cnic-obtiene-erc-starting