Cell Metabolism: Descubren los mecanismos moleculares que aseguran la estructura contráctil del corazón

11/05/2016

Los resultados de los investigadores del CNIC pueden servir para desarrollar posibles intervenciones futuras en algunas enfermedades cardiacas o miopatías de difícil etiología

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) han descubierto un mecanismo esencial en el control del corazón y del músculo esquelético y de sus mecanismos moleculares que, cuando no está presente, produce híbridos de estos tejidos musculares estriados que los hacen incompatibles con la vida. El estudio, que se publica en *Cell Metabolism*, abre nuevos horizontes hasta ahora desconocidos para el estudio de la fisiología del músculo estriado al desvelar los "mecanismos moleculares que controlan la identidad estructural de los tejidos cardiaco y esquelético". Además, arroja luz para posibles intervenciones futuras en algunas enfermedades cardiacas como algunos tipos de miocardiopatías dilatadas idiopáticas o miopatías del tipo polimiositis.

El corazón y el músculo esquelético son órganos contráctiles que soportan funciones fisiológicas vitales como la circulación sanguínea y el movimiento corporal, respectivamente. Aunque ambos músculos estriados tienen diferente origen embrionario, comparten una estructura contráctil muy similar, si bien las proteínas que la componen son distintas y están codificadas por genes diferentes en cada tejido. Dicha estructura contráctil, llamada sarcómero, tiene la capacidad de contraerse y relajarse en cada latido del corazón o en cada movimiento de nuestro cuerpo y es, además, la que le da el aspecto estriado a ambos músculos. Cualquier fallo en la regulación de la expresión específica de tejido de estas proteínas del sarcómero tiene graves consecuencias que, en algunos casos, puede llegar a causar la muerte.

Aunque desde hace tiempo se conocen los mecanismos que regulan la expresión de las proteínas contráctiles cardiacas o del músculo esquelético, hasta ahora no se habían estudiado los mecanismos moleculares que mantienen apagados los genes cuya expresión no corresponde en cada uno de estos tejidos.

En este estudio que se publica en *Cell Metabolism* se desvela por fin este misterio. Los investigadores del CNIC, en colaboración con científicos del departamento de Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid, de la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona o el Max Planck alemán, entre otros, han analizado la función de un complejo proteico llamado NuRD en ambos tipos musculares.

Expresión aberrante

Los investigadores dirigidos por Juan Miguel Redondo han descubierto que la eliminación en tejido cardiaco de Chd4, uno de los componentes del citado complejo NuRD, da lugar a la "expresión aberrante de las proteínas contráctiles del músculo esquelético", señala este investigador. Esto tiene consecuencias letales, añade Pablo Gómez del Arco, primer autor del estudio, "ya que los ratones deficientes sucumben a causa de miocardiopatías graves acompañadas por arritmias malignas, lo que causa su muerte súbita".

De forma recíproca, continúa Gómez del Arco, "la eliminación de Chd4 en el músculo esquelético conduce a la expresión de proteínas contráctiles específicas del músculo cardiaco en los músculos de las extremidades, lo que origina problemas similares a los observados en algunas miopatías humanas". Por tanto, explica, Chd4/NuRD se comporta como una "llave molecular" que cierra en el corazón la expresión del programa esquelético y del cardiaco en el músculo esquelético. La falta de esta proteína, concluye el trabajo, induce un músculo estriado "híbrido" que expresaría ambos tipos de proteínas contráctiles, lo que podría explicar el fenotipo de algunas miocardiopatías dilatadas o miopatías aún poco caracterizadas.

Los autores de la investigación piensan que estos hallazgos pueden servir en el futuro para el diseño de tratamientos y herramientas diagnósticas para ciertos tipos de miocardiopatías dilatadas idiopáticas y polimiositis.

The Chromatin Remodeling Complex Chd4/NuRD controls striated muscle identity and metabolic

homeostasis. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2016.04.008

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/cell-metabolism-descubren-mecanismos-moleculares-que-aseguran-estructura-contractil-corazon