

'The Journal of Cell Biology': El acortamiento de los telómeros limita la capacidad regenerativa del corazón

01/06/2016

Los resultados de esta investigación que se publica en [The Journal of Cell Biology](#) podrían servir en el futuro para aumentar la capacidad de regeneración de los corazones de los mamíferos

La capacidad de regenerarse de los cardiomiocitos, células del músculo cardíaco capaces de contraerse, y por tanto de que lo haga el corazón, depende en gran medida de la longitud de los telómeros. Se sabe que los cardiomiocitos dejan de dividirse una vez que han transcurrido los primeros días de vida por lo que las células que mueren después de un infarto no pueden ser reemplazadas, lo que dificulta la recuperación de estos pacientes. Ahora, investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) han descubierto que los responsables de esta incapacidad de regenerarse de los cardiomiocitos son los telómeros, estructuras esenciales para el mantenimiento del genoma, que experimentan un acortamiento acelerado justo después del nacimiento. Los resultados de esta investigación que se publica en [The Journal of Cell Biology](#) (JCB) podrían servir en el futuro para aumentar la capacidad de regeneración de los corazones de los mamíferos.

Se sabe que el corazón de los mamíferos tiene la capacidad de regenerarse después de haber sufrido un infarto de miocardio. El problema es el breve espacio de tiempo durante el cual es posible la regeneración: únicamente en los recién nacidos, pero se pierde a los pocos días del nacimiento. Los investigadores del CNIC, dirigidos por el Dr. Ignacio Flores, han analizado los mecanismos moleculares que actúan durante los primeros días de vida para que los cardiomiocitos dejen de dividirse. Utilizando el ratón como modelo experimental, los investigadores han descubierto que los telómeros se acortan rápidamente justo después del nacimiento, lo que provoca que los extremos de los cromosomas sean reconocidos como puntos de daño en el ADN y que se fusionen entre sí provocando "puentes" de ADN entre los cromosomas.

El acortamiento telomérico es una de las causas de la pérdida de la capacidad de división de los cardiomiocitos postnatales y de la capacidad de regeneración del corazón

Para averiguar si la erosión de los telómeros y su consecuente daño en el ADN observado tras el nacimiento contribuían a la pérdida de la capacidad de división de los cardiomiocitos, los científicos del CNIC emplearon ratones que carecían de telomerasa -la enzima que alarga los telómeros-. Así comprobaron que los animales recién nacidos sin telomerasa presentaban un acortamiento prematuro de sus telómeros, lo que provocaba que disminuyese el número de cardiomiocitos en división. Este resultado, señala el Dr. Flores, indica que "el acortamiento telomérico contribuye a la

pérdida de la capacidad de división de los cardiomiocitos neonatales”.

División celular

El paso siguiente fue investigar si dicho acortamiento de los telómeros impedía la regeneración cardíaca. Para ello, los investigadores provocaron una lesión al corazón de ratones con solo un día de edad, y “vimos que se regeneraba el corazón de ratones con sus reservas teloméricas intactas”, explica la Dra. Esther Aix. Sin embargo, los cardiomiocitos de los animales con acortamiento telomérico prematuro no eran capaces de dividirse tras la lesión cardíaca, “lo que provocaba que el corazón fuese incapaz de regenerarse”, añade esta investigadora. “Estos resultados demuestran que el acortamiento de los telómeros impide la regeneración del corazón”, apunta el Dr. Flores.

Además, los investigadores observaron que la presencia de telómeros cortos en los cardiomiocitos provoca un incremento en los niveles de p21, una proteína que causa la parada del ciclo celular. Al eliminar p21, explica el Dr. Flores, “los cardiomiocitos con telómeros cortos volvían a dividirse, lo que revelaba que p21 estaba implicada mecánicamente en la pérdida de la capacidad de división de los cardiomiocitos con telómeros cortos”.

Los resultados demuestran de que el acortamiento telomérico es una de las causas de la pérdida de la capacidad de división de los cardiomiocitos postnatales y de la capacidad de regeneración del corazón, y abren la puerta al estudio de nuevas terapias destinadas a aumentar la regeneración cardíaca tras el infarto de miocardio basadas en reguladores de reservas teloméricas

[Postnatal telomere dysfunction induces cardiomyocyte cell-cycle arrest through p21 activation: doi: 10.1083/jcb.201510091](https://doi.org/10.1083/jcb.201510091) <http://jcb.rupress.org/content/early/2016/05/25/jcb.201510091.full>

URL de origen:<https://www.cnic.es/es/noticias/journal-cell-biology-acortamiento-telomeros-limita-capacidad-regenerativa-corazon>