



Jesús M. Gómez, Marina López y Enrique Lara Pezzi.

Una variante de la calcineurina reduce el área del infarto

El grupo de Enrique Lara Pezzi, del CNIC, publica en *Circulation* cómo una variante de la calcineurina, presente de forma natural en las células madre y el embrión, puede reducir el tamaño del infarto de miocardio.

PÁG. 13

CARDIOLOGÍA ADEMÁS DE MINIMIZAR LA LESIÓN, MEJORA LA FUNCIÓN EN EL CORAZÓN ADULTO

Una variante de la calcineurina reduce el área del infarto

→ Según los resultados del grupo de Enrique Lara Pezzi, del CNIC, que publica *Circulation*, una variante de la calcineurina, que se encuentra de

forma natural en células madre y en el embrión, es capaz de reducir el tamaño del infarto y mejorar la función cardiaca del corazón adulto.

■ Redacción

La calcineurina, como el resto de las proteínas implicadas en la señalización celular, tiene como función transmitir señales del entorno de la célula al núcleo, con el fin de comunicar qué genes tienen que activarse en cada momento para producir otras proteínas necesarias para la función celular. En concreto, la calcineurina responde a cambios en la concentración de calcio activando los genes necesarios para que los cardiomiocitos aumenten de tamaño. Su impacto es, en general, negativo sobre el corazón, ya que esta respuesta inicial acaba provocando la deformación del órgano y una pérdida de su función.

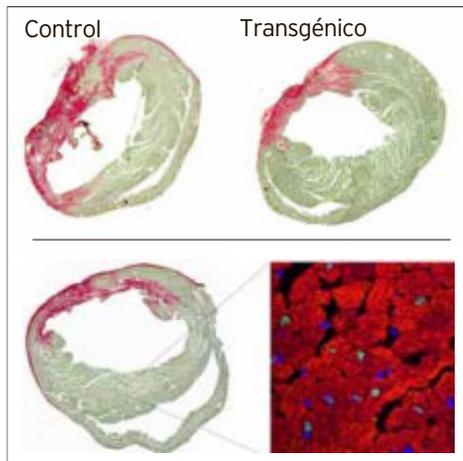
El grupo de Enrique Lara Pezzi, en el Departamento de Biología del Desarrollo Cardiovascular del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), en Madrid, lleva varios años estudiando la regulación de estos procesos de señalización a nivel molecular, especialmente en el corazón. Los últimos resultados de su investigación, que se publican en el último número de *Circulation*, evidencian que una variante natural de la calcineurina, llamada CnAbeta1, tiene propiedades beneficiosas en la función cardiaca del corazón infartado y reduce el tamaño del área dañada.

Del mismo gen

CnAbeta1 se encuentra habitualmente en células madre, tejidos en desarrollo y tejidos en regeneración. Se produce a partir del mismo gen que otras variantes de calcineurina Abeta mediante un mecanismo conocido como *splicing* alternativo, que permite generar distintas versiones de una proteína a partir de un mismo gen. La investigación se ha llevado a cabo desarrollando un ratón transgénico que produce esta proteína específicamente en los cardiomiocitos. Comparando la función cardiaca tras el infarto en ratones transgénicos y en ratones no modificados genéticamente, los resultados demuestran que el primer grupo, que produce



Jesús Mª Gómez Salinero, Marina López Olañeta y Enrique Lara Pezzi, del CNIC.



El efecto de CnAbeta

Ratones transgénicos y control fueron analizados 28 días tras el infarto mediante una tinción. En la figura de primera fila, los transgénicos con más CnAbeta1 presentan un infarto de menor tamaño (en rojo). En la segunda fila, junto al corazón transgénico teñido, a la derecha, un detalle del miocardio no infartado, con el factor de transcripción ATF4, que controla la síntesis de aminoácidos (verde). Los cardiomiocitos están teñidos en rojo y los núcleos de las células en azul.

la proteína, tiene una menor pérdida de función.

Estudiando el mecanismo, observaron que la calcineurina CnAbeta1 no induce el crecimiento de los cardiomiocitos como hacen otras calcineurinas. Su presencia tras el infarto reduce la inflamación y la formación de la cicatriz, activa la síntesis de aminoácidos y favorece la supervivencia celular.

El grupo investiga ahora en profundidad el mecanismo por el cual CnAbeta1 activa estos procesos con el fin

El grupo de Lara Pezzi estudia ahora en profundidad el mecanismo por el cual CnAbeta1 activa los procesos de reducción de inflamación

de identificar mecanismos que puedan aplicarse clínicamente para el tratamiento del infarto de miocardio.

El infarto de miocardio es una de las principales causas

de muerte en el mundo occidental y en los países en vías de desarrollo. El infarto provoca la muerte masiva de los cardiomiocitos, debido a la falta de oxígeno y nutrientes.

El corazón de los mamíferos carece de la capacidad de regenerar el miocardio dañado de forma eficiente, por lo que los cardiomiocitos muertos son sustituidos no por nuevas células musculares sino por una cicatriz de tejido conectivo compuesta sobre todo por colágeno. Como la cicatriz no se puede contraer, el corazón bombea sangre con menos eficiencia. Para compensar esta pérdida de función, los cardiomiocitos supervivientes crecen en tamaño (hipertrofia) y aumentan su capacidad contráctil.

Aunque esta medida compensadora es eficaz en un principio, con el tiempo las células musculares se deforman, el corazón va perdiendo progresivamente su forma original y se reduce su capacidad de bombeo hasta que finalmente ésta resulta insuficiente para atender las demandas del organismo provocando lo que se conoce como insuficiencia cardiaca.

El mecanismo descubierto por el grupo de Lara Pezzi podría abrir nuevas líneas de tratamiento para mejorar la función del corazón en pacientes que han sufrido un infarto.

■ (*Circulation*; Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.012211).