

ATENCIÓN: NOTICIA EMBARGADA HASTA EL JUEVES 3 DE SEPTIEMBRE DE 2015, A LAS 19.00 h EN BARCELONA, ESPAÑA

NOTA DE PRENSA

Barcelona, 1 de septiembre de 2015

DESCUBIERTO UN INTERRUPTOR QUE REGULA EL DESARROLLO DEL MÚSCULO CARDÍACO

- **Investigadores del Centro de Regulación Genómica (CRG) han descubierto una proteína, llamada Mel18, que regula el desarrollo del músculo cardíaco**
- **Los fallos en la producción de Mel18 en células cardíacas tempranas podrían tener implicaciones en malformaciones cardíacas**
- **Estos hallazgos se publican en la revista *Cell Stem Cell* y podrían contribuir al cultivo células cardíacas en el laboratorio a partir de células madre pluripotentes, conocidas como células iPS**

Es indiscutiblemente el músculo más trabajador de nuestro cuerpo y sin su incesante y regular latido, nuestros órganos no recibirían sus nutrientes vitales.

Sin embargo, cómo se forma el corazón a partir de una fina capa de células en el embrión y se convierte en este potente y simbólico órgano es un tema bastante desconocido hasta el momento.

Ahora, investigadores del Centro de Regulación Genómica (CRG), en Barcelona, han descubierto un interruptor genético único que parece guiar a las células madre para que se transformen en células especializadas de músculo cardíaco.

Estos descubrimientos, que se publican en la revista *Cell Stem Cell*, podrían contribuir a revelar las causas subyacentes de malformaciones cardíacas en enfermedades congénitas del corazón. También podrían dar lugar a nuevos métodos para controlar células madre en el laboratorio que permitieran cultivar kits de reparación celular para pacientes con el corazón dañado.

El equipo de investigación, dirigido por el Dr. Luciano Di Croce, epigenetista en el CRG y profesor de investigación ICREA, descubrió una proteína conocida como Mel18, responsable de regular una parte de la maquinaria celular que activa silenciadores temporales sobre el ADN en células en desarrollo.

Esta proteína está normalmente activa en un grupo de células madre embrionarias del mesodermo, una capa del embrión que se transforma en todas las células musculares y glóbulos rojos del cuerpo.

Al actuar sobre un complejo proteínico conocido como PRC1, miembro de la familia Polycomb de complejos proteínicos que remodelan la estructura de los cromosomas, Mel18 tiene la capacidad de silenciar ciertos genes. Esto parece desencadenar que las células en desarrollo tomen unas vías específicas que les permiten diferenciarse en células especializadas de músculo cardíaco.



Además, los investigadores descubrieron que Mel18 también desempeña otra función inesperada que consiste en activar ciertos genes a medida que las células cardíacas empiezan a desarrollarse en el mesodermo. Esta doble funcionalidad parece resultar en el desarrollo de tejido cardíaco sano.

Según el Dr. Di Croce, “Mel18 posee unos niveles de expresión muy altos en las células madre embrionarias. Durante su diferenciación, este nivel de expresión desciende en estas células, mientras que los niveles de expresión en sus células hermanas se incrementa. Curiosamente, esto sucede de manera específica en cada célula, lo que significa que cada hermana parece ser responsable de la diferenciación de un conjunto de tipos celulares. Los niveles de expresión de Mel18 permanecen altos en células cardíacas, mientras apenas se expresa en células precursoras de neuronas, por ejemplo. A pesar de que no hemos investigado este aspecto en profundidad, es muy probable que una ‘inexpresión’ de Mel18 en células cardíacas pueda ser responsable de malformaciones cardíacas o patologías.”

El equipo de investigación llevó a cabo una serie de experimentos en células madre cultivadas en el laboratorio y usó técnicas de secuenciación genética para determinar que Mel18 se adhiere a genes clave y regula su transcripción. También se descubrió que se bloqueaba el desarrollo de las células del mesodermo para convertirse en células musculares cardíacas, cuyos niveles de Mel18 eran escasos, y muy pocas eran capaces de latir.

Esto sugiere que las deficiencias en Mel18 podrían estar implicadas en causar ciertos problemas cardíacos, en concreto en los que el músculo cardíaco se desarrolla de manera anormal, según el Dr. Lluís Morey, primer autor del estudio en el CRG.

Sin embargo, estudios previos en ratones han mostrado que los animales con mutaciones en el gen para Mel18 desarrollan aparentemente corazones normales, a pesar de que mueren poco tiempo después de nacer.

El Dr. Di Croce comenta que “hay que seguir investigando, ya que es posible que las hermanas de Mel18 pudieran compensar la deficiencia de Mel18 durante el desarrollo temprano.”

El empleo de Mel18 también promete facilitar el cultivo y crecimiento de células cardíacas sanas en el laboratorio a partir de células madre pluripotentes (células iPS). Estas células evitarían el uso de embriones, ya que se revertiría el estado de células adultas a un estado más similar al embrionario, a la vez que se perciben como una fuente abundante de células para la investigación y el uso clínico en el tratamiento de pacientes.

El Dr. Morey, primer autor del artículo y actualmente profesor asociado en la Universidad de Miami, comenta que “en el futuro, esto podría resultar en un método muy útil de ‘reconvertir’ células iPS humanas en células cardíacas.”

Este estudio cuenta con el apoyo de la Institución Catalana de Investigación y Estudios Avanzados (ICREA), el proyecto europeo 4DCellFate¹ y el Centro de Regulación Genómica (CRG).



¹4DCellFate is a Collaborative project within the 'Health Theme' of the European Commission's Seventh Framework Program, with the grant agreement no. 277899, that began 1.12.2011 and runs until 30.11.2016.

Artículo de referencia: Lluís Morey, Alexandra Santanach, Enrique Blanco, Elphège P. Nora, Benoit G. Bruneau, and Luciano Di Croce. “Polycomb Regulates Mesoderm Cell Fate–Specification in Embryonic Stem Cells Through Activation and Repression Mechanisms”, *Cell Stem Cell*, 3 de septiembre de 2015.

Contacto medios:

Gloria Lligadas
Responsable de Comunicación & RRPP
Centro de Regulación Genómica (CRG)
gloria.lligadas@crg.eu
Ph +34 93 316 01 53