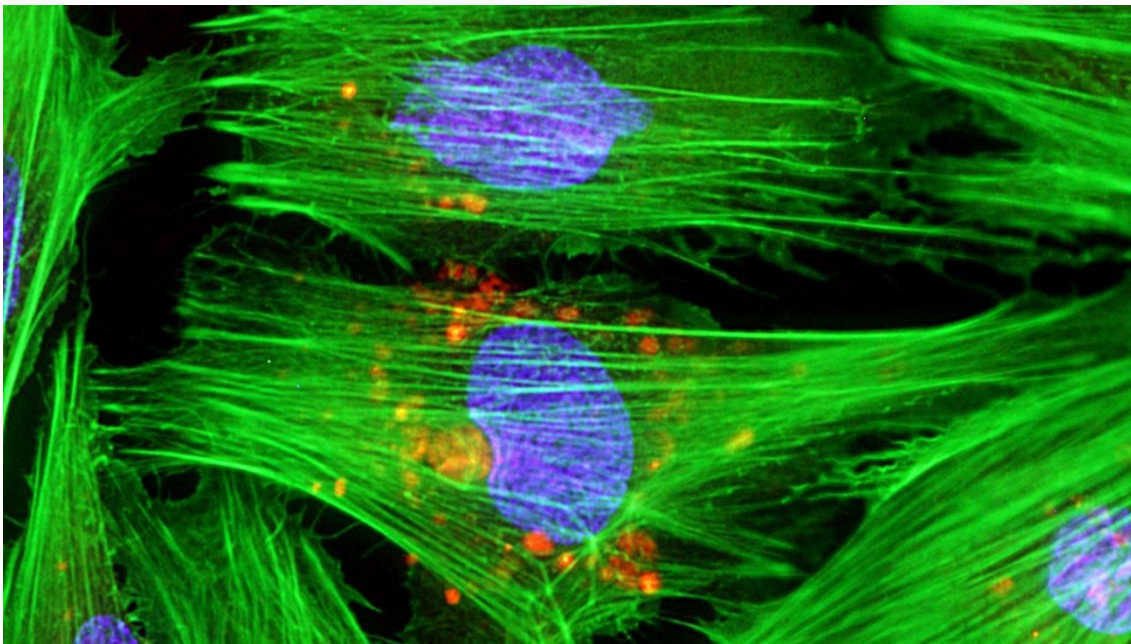




Madrid, martes 8 de octubre de 2024

Descubren un mecanismo clave en el desarrollo y funcionamiento del sistema de conducción cardíaco

- Un estudio co-liderado por el CSIC identifica una proteína esencial en el desarrollo y actividad del corazón
- Los hallazgos podrían facilitar el estudio de nuevas vías terapéuticas para tratar defectos de conducción cardíacos y miocardiopatías



Micrografía de cardiomiocitos de ratón cultivadas en laboratorio./ NIH.

El Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), organismo dependiente del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, ha participado en un estudio que ha permitido identificar en modelo animal la proteína Dhx36 como un regulador esencial en el desarrollo y funcionamiento del corazón. Publicado en [Nature Communications](#), el trabajo ha desvelado el papel de la helicasa Dhx36 en la regulación de la diferenciación de los cardiomiocitos y en el desarrollo del sistema de conducción cardíaco.

Además del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO-CSIC), han formado parte de la investigación equipos del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), el Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER, dependiente del ISCIII), el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC, dependiente también del ISCIII), la Universitat Pompeu Fabra (UPF) y el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO-CSIC).

El estudio ha sido liderado por los científicos **Pablo Gómez del Arco** (ISCIII), **Pura Muñoz-Cánoves** (Universitat Pompeu Fabra y Altos Labs) y **Juan Miguel Redondo** (CBMSO, CSIC), y supone un avance importante en la comprensión de los mecanismos que regulan el sistema de conducción cardíaco. Además de Gómez del Arco y Redondo, han participado en la investigación otros miembros del Área de Enfermedades Cardiovasculares del CIBER-ISCIII, con la colaboración de los equipos de **Jose Luis de la Pompa** y **David Filgueras**, del CNIC, y del Instituto de Investigación Sanitaria (IIS) del Hospital Clínico San Carlos.

Según explica Gómez del Arco, "la proteína Dhx36 modula las redes de genes que controlan la diferenciación de los cardiomiocitos mediante la resolución de estructuras G-cuádruplex en los promotores de genes clave del sistema de conducción cardíaco".

Este proceso es fundamental para la formación de las células especializadas que forman el sistema que transmite y controla los impulsos eléctricos del corazón. "Los ratones que carecen de Dhx36 en sus cardiomiocitos, tanto en la etapa embrionaria como en la adulta, desarrollan graves problemas cardíacos, como miocardiopatía dilatada y bloqueo de la transmisión del impulso eléctrico entre cavidades cardíacas, en concreto entre las aurículas y los ventrículos del corazón", añade Muñoz Cánoves.

El artículo también ofrece información valiosa sobre los genes y las vías de señalización involucradas en la diferenciación celular del corazón y en el desarrollo del sistema de fibras especializadas que conforman el sistema de Purkinje, crucial para la sincronización de la contracción ventricular. La investigación ha sido financiada por el Ministerio de Ciencia e Innovación a través de la Agencia Estatal de Investigación, por el CSIC, por la Fundación Pro CNIC y la Fundación La Marató, y por el CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) del ISCIII.

Proteína clave para mantener la salud cardíaca

Dhx36 es una helicasa que resuelve estructuras denominadas G-cuádruplex en el ARN y el ADN. Los investigadores eliminaron esta proteína en cardiomiocitos de ratones durante el desarrollo embrionario, lo que provocó la acumulación de G-cuádruplex sin resolver en genes clave, bloqueando su transcripción y afectando al desarrollo normal del tejido cardíaco especializado en la generación y transmisión del impulso cardíaco.

Además, la eliminación de Dhx36 en cardiomiocitos adultos causó un tipo de miocardiopatía caracterizada por la dilatación de cavidades cardíacas y formación de trombos en la aurícula izquierda, lo que sugiere que esta proteína es fundamental para mantener la salud cardíaca postnatal: "Estos resultados sugieren que defectos en Dhx36 podrían estar relacionados con algunas enfermedades cardíacas con repercusiones

clínicas relevantes por afectación de la actividad eléctrica del corazón y el desarrollo de algunas formas de miocardiopatía dilatada", comenta Redondo.

Los investigadores concluyen que este estudio representa un avance importante en nuestra comprensión de cómo la regulación transcripcional influye en la función cardíaca, especialmente en el desarrollo del sistema especializado de conducción cardíaco. Estos descubrimientos podrían abrir nuevas vías de investigación para el desarrollo de terapias contra determinados cuadros clínicos que afectan al sistema de conducción cardíaco dentro del abanico patológico de la insuficiencia cardíaca.

Pablo Gómez-del Arco et al. **The G4 Resolvase Dhx36 Modulates Cardiomyocyte Differentiation and Ventricular Conduction System Development.** *Nature Communications*. DOI: [10.1038/s41467-024-52809-1](https://doi.org/10.1038/s41467-024-52809-1).

ISCIH Comunicación-CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es