

## Un mecanismo clave para la función de los músculos y el corazón

Un equipo internacional de científicos ha descrito un nuevo mecanismo de regulación de la elasticidad de la titina, una proteína clave para el funcionamiento de nuestros músculos y del corazón. Uno de los varios mecanismos físicos que determinan la elasticidad de titina es el desplegamiento de ciertas regiones de su estructura, llamadas dominios inmunoglobulina. Existen más de cien dominios en titina cuya acción concertada determina la elasticidad global de esta proteína.

SINC

12/1/2018 11:00 CEST



Alegre-Cebollada (centro) acompañado por Julio Fernández (izquierda) y Carmen Badilla (derecha), también autora del trabajo. / CNIC

Científicos del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) y de la Universidad de Columbia en Nueva York (EE UU) han descubierto un mecanismo clave para la regulación de una proteína esencial para la función de los músculos y el corazón.

El trabajo, que se publica hoy en *Nature Communications* y que ha sido

coordinado por el investigador del CNIC Jorge Alegre-Cebollada, describe un nuevo mecanismo de regulación de la elasticidad de la proteína gigante titina.

Titina, explica Alegre-Cebollada, es una proteína clave para el funcionamiento de nuestros músculos en general, y del corazón en particular. “Prueba de ello es que mutaciones en el gen de la titina son causa frecuente de miopatías y de miocardiopatías”, señala.

La titina es la proteína más grande presente en el ser humano y, por tanto, tiene multitud de funciones. Simplificando mucho, asegura el investigador, “podemos describirla como un ‘muelle molecular’, que permite que las células musculares se contraigan en sintonía”.

---

La titina es la proteína más grande presente en el ser humano, como un ‘muelle molecular’ que permite que las células musculares se contraigan en sintonía

Sin embargo, no es un muelle sencillo y uno de los varios mecanismos físicos que determinan la elasticidad de titina es el desplegamiento de ciertas regiones de su estructura, llamadas dominios inmunoglobulina. Existen más de cien dominios en titina cuya acción concertada determina la elasticidad global de esta proteína.

Usando técnicas de bioinformática y de biología estructural, el equipo se percató de que estos dominios inmunoglobulina incluían un contenido elevado de un aminoácido muy especial, la cisteína. “En una proteína, cuando dos cisteínas están próximas, pueden dar lugar a un enlace químico entre ellas, denominado ‘puente disulfuro’”, señala Alegre-Cebollada.

Los investigadores vieron que muchos de los dominios inmunoglobulina de titina podían establecer estos puentes disulfuro y, además, que era posible que se produjera un intercambio dinámico de estos puentes disulfuro, denominado isomerización. “Lo más interesante es que la presencia e isomerización de estos puentes disulfuro predecían cambios drásticos en las propiedades elásticas de la titina”, revelan.

### Se necesitan más estudios

La formación de puentes disulfuro a partir de cisteínas forma parte de un conjunto más amplio de transformaciones bioquímicas denominadas de óxido-reducción (rédox). Desde hace décadas, se conoce que procesos patológicos como el infarto conducen a cambios drásticos en el ambiente rédox del miocardio.

Actualmente, el grupo de Alegre-Cebollada está investigando cómo la modificación del estado rédox de titina es utilizada por nuestro organismo como mecanismo de modulación de la actividad muscular y cardiaca, y como distintas enfermedades pueden interferir con la actividad mecánica de la proteína, resultando en pérdidas funcionales.

“Los hallazgos mecánicos que publicamos han sido posibles gracias a sistemas reconstituidos *in vitro*, de los cuales hemos aprendido mucho. El reto ahora es entender cómo estos principios básicos emergen en el ser vivo, que es lo que pretendemos mediante un enfoque multidisciplinar que incluye lo mejor de la fisiología, la biología, la física y la bioquímica”, concluye.

#### Referencia bibliográfica:

David Giganti, Kevin Yan, Carmen L. Badilla, Julio M. Fernandez, Jorge Alegre-Cebollada. DOI: 10.1038/s41467-017-02528-7 <http://dx.doi.org/>

Copyright: **Creative Commons**

TAGS

CORAZÓN | MÚSCULOS | PROTEÍNA | TITINA |

Creative Commons 4.0

You can copy, distribute and transform the contents of SINC. [Read the conditions of our license](#)

