

# P38 gamma y p38 delta controlan el crecimiento del corazón

Estas dos proteínas regulan el tamaño del ventrículo izquierdo

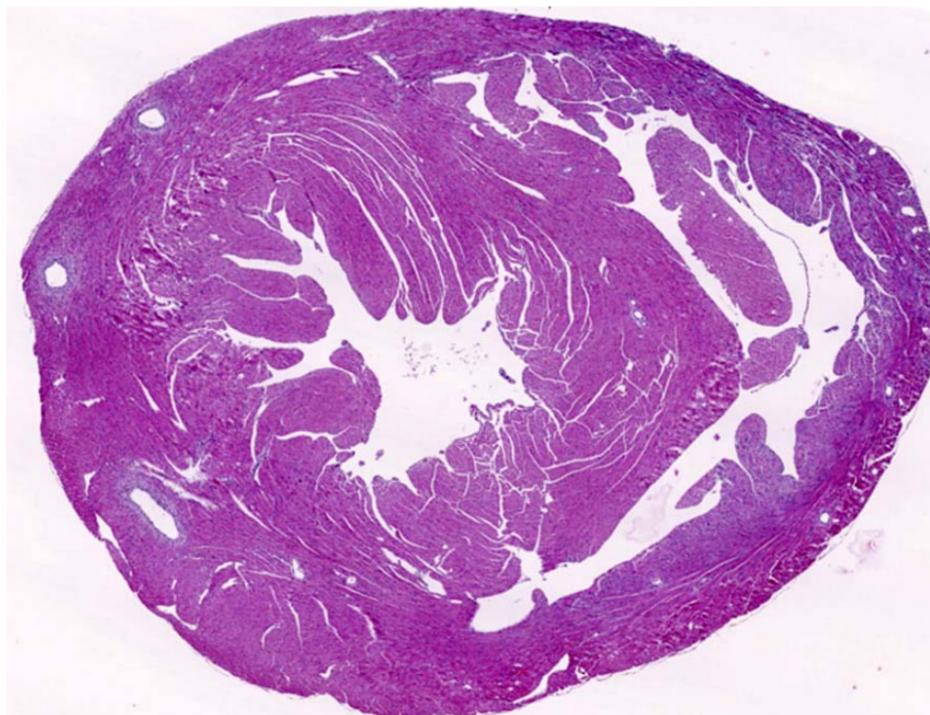
GM  
Barcelona

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) han identificado dos proteínas (p38 gamma y p38 delta) cuya función es controlar el crecimiento del corazón y su adaptación a la presión arterial alta o hipertensión.

Se sabe que dependiendo de las necesidades de cada etapa de la vida, el corazón se adapta modificando su tamaño. De este modo va creciendo de forma normal según lo hace el cuerpo e incluso durante el embarazo. Sin embargo, el ejercicio físico excesivo, la hipertensión arterial y la obesidad pueden provocar un crecimiento excesivo del corazón, una situación que puede llegar a derivar en un ataque cardíaco. De ahí la importancia de este reciente descubrimiento que relaciona por primera vez a las proteínas p38 gamma y p38 delta con la función del corazón.

## Anomalías del músculo cardíaco

Los expertos han comprobado que estas dos proteínas regulan el crecimiento del ventrículo izquierdo, la cámara principal de bombeo y la cavidad más grande y más fuerte del corazón. Así, utilizando roedores que carecían de estas proteínas, han demostrado que los animales que no poseen estas dos proteínas tienen un corazón más pequeño, aunque perfectamente funcional, que



Corte histológico del corazón. La hipertrofia de este órgano (por ejemplo, debido al ejercicio excesivo o la hipertensión arterial) puede llegar a causar un ataque cardíaco.

es incapaz de responder frente estímulos externos, como puede ser la presión arterial alta.

Este descubrimiento sirve para comprender mejor los mecanismos que utilizan las células cardíacas para crecer y adaptarse. Además, explica Guadalupe Sabio, investigadora del CNIC, "la nueva información podría facilitar el diseño de nuevas estrategias para luchar contra las anomalías cardíacas provocadas por el creci-

miento anómalo del músculo cardíaco". Hasta ahora la única vía de evitar este crecimiento excesivo se basa en el control de la presión arterial, por lo que el hecho de conocer los genes que controlan este proceso ayudará a entender mejor las formas comunes de las enfermedades cardíacas y a comprender cómo el corazón es capaz de adaptarse y crecer de manera fisiológica en función de las necesidades del organismo.

# Fkh2 podría actuar como represor de la expresión génica en la mitosis y meiosis

GM  
Barcelona

Según una investigación liderada por José Ayté, coordinador del programa de Medicina Molecular del Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud (Dcexs) de la Universidad Pompeu Fabra (UPF) y en la que también participan Isabel Alves y Elena Hidalgo (UPF) y Roderic Guigó, investigador del Centro de Regulación Genómica (CRG); la levadura *Schizosaccharomyces pombe* expresa una proteína que puede actuar como represor génico y también como "abrelatas" de la cromatina para permitir la activación génica. La proteína Fkh2 tiene un peso importante en la reproducción de esta levadura.

Esta investigación demuestra el papel dual que tiene Fkh2 en la división de la levadura *S. pombe*, indicando su implicación como represor de la expresión génica durante mitosis y meiosis.

Según el estudio, que aparece en la revista *Cell Reports*, esta proteína se une a genes pro-meióticos y los mantiene inhibidos hasta que la meiosis comienza, momento en que Fkh2 se despegan de ellos y permite la actuación de la proteína Mei4, que los activará desencadenando la progresión del ciclo meiótico.

Este trabajo saca a la luz que la proteína Fkh2, además de marcar los genes a los que tendrá que unirse Mei4, actúa tal y como lo hace FOXA1 en el cáncer, abriendo la cromatina y permitiendo la posterior unión de Mei4.

# Descubren un mecanismo cerebral implicado en la adicción a la nicotina

GM  
Barcelona

Expertos del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) de Barcelona han participado en una investigación que ha permitido descubrir un mecanismo neural crucial para explicar el proceso de recompensa y adicción a la nicotina. La nicotina ejerce sus efectos psicofarmacológicos mediante la activación de un receptor muy abundante en varias regiones concretas del cerebro, el receptor acetilcolina nicotínico (nAChR). El estudio ha encontrado que algunos de estos receptores cerebrales contienen una subunidad llamada beta4, presente casi exclusivamente en una vía clave del circuito de recompensa del cerebro (el circuito habenu-lo-interpeduncular) y que es crucial para los efectos de recom-

pensa positivos que provoca la nicotina en el cerebro.

En el trabajo se ha visto que aquellos ratones que carecen del gen que codifica la subunidad beta4 mostraban una reducción del consumo de nicotina y una respuesta neuronal anormal del sistema de recompensa de la dopamina ante la nicotina. Reemplazando selectivamente esta subunidad del receptor nicotínico de estos ratones mediante un virus, se restauraba tanto el consumo de nicotina como la función dopaminérgica de respuesta a la nicotina.

"Estos resultados confirman estudios de datos genéticos humanos que postulan que las variantes en el gen que codifica la subunidad beta4 pueden alterar la conducta de los fumadores y la vulnerabilidad individual a la adicción a la nicotina", señala Patricia Robledo,



Patricia Robledo es la coordinadora del estudio y es investigadora del grupo de Farmacología Integrada y Neurociencia de Sistemas del IMIM.

coordinadora del estudio e investigadora del grupo de Farmacología Integrada y Neurociencia de Sistemas del IMIM. La nueva diana neurobiológica que ha descubierto este trabajo

servirá para aclarar la base de la adicción a la nicotina, y por lo tanto, podría ayudar en el diseño futuro de nuevos planes terapéuticos para dejar de fumar.