



MINISTERIO
DE CIENCIA E
INNOVACIÓN

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Área de Comunicación y Divulgación

La proteína Znf219 controla la identidad del músculo cardíaco y lo protege de ciertos tipos de arritmias

- Una investigación publicada en la revista 'International Journal of Molecular Sciences' por un equipo del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras del ISCIII aporta nuevos datos, obtenidos sobre modelo animal, de la influencia genética en la aparición de determinadas arritmias cardíacas



12 de septiembre de 2022. Un equipo del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras del ISCIII [ha publicado en la revista *International Journal of*](#)

[Molecular Sciences](#) una investigación que señala a la proteína Znf219 como posible protectora del corazón frente a ciertos tipos de arritmias. Los resultados del estudio, que se ha realizado en modelo animal, abre nuevas vías de investigación en el campo de las enfermedades del corazón y podría arrojar luz sobre la influencia de determinados genes en el desarrollo de arritmias cardiacas cuyo origen y manejo en humanos aún no se conoce bien.

Las enfermedades raras que afectan al corazón, como algunos tipos de arritmias, producen una carga importante de muertes súbitas en todo el mundo. Estas patologías no tienen un origen claro en muchas ocasiones, aunque se han descrito mutaciones en varios genes que pueden aumentar la predisposición a padecer este tipo de enfermedades. Por ello, la comunidad científica investiga para encontrar nuevas rutas moleculares que regulen el correcto funcionamiento del músculo cardiaco, con idea de lograr más conocimiento en torno a la prevención y el tratamiento.

El grupo del doctor Pablo Gómez del Arco, científico titular del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras del ISCIII, lleva varios años estudiando algunos determinantes epigenéticos del desarrollo y función de los músculos cardiaco y esqueléticos, cuya falta o mutación puede producir algunas enfermedades raras relacionadas con alteraciones en el desarrollo neurológico y cardiaco. En el estudio ahora publicado, cuyo trabajo ha sido mayoritariamente llevado a cabo por la investigadora predoctoral del ISCIII Fadoua El Abdellaoui-Soussi, el equipo del IIER se ha centrado en el estudio del papel remodelador de la cromatina Chd4/NuRD.

Trabajo previo

Hace unos años, en colaboración con el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) y la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona, el grupo de Pablo Gómez del Arco describió que la falta del gen que codifica para Chd4 en el corazón induce muerte súbita producida por arritmias cardiacas en modelos experimentales de ratón. La razón de esta muerte súbita era la expresión aberrante en el corazón de las proteínas del sarcómero -una parte del tejido muscular- propias del músculo esquelético.

El artículo ahora publicado explica el hallazgo de factores de transcripción que interaccionan físicamente con el complejo Chd4/NuRD, un grupo de proteínas que controla la actividad muscular, regulando la interacción de Chd4 con la cromatina, que genera una represión de los genes del músculo esquelético. Mediante técnicas proteómicas, los investigadores han descubierto en modelo de ratón que el factor de transcripción Znf219 interacciona con Chd4, y que el silenciamiento de este gen en el corazón de los animales induce, al igual que sucede con la falta de Chd4, la expresión de genes de músculo esquelético en el corazón. Esta expresión, que en

situaciones fisiológicas no se produce, genera hipertrofia cardiaca en los ratones y acaba provocando arritmias cardiacas.

El conocimiento generado en este estudio permitirá abrir nuevas vías de investigación básica en el campo de las enfermedades cardiacas y, más específicamente, ayudará a comprender mejor algunos tipos de arritmias cardiacas raras cuyo origen genético aún no se ha descrito en personas, lo que podría facilitar la búsqueda de soluciones terapéuticas a estos problemas cardiacos.

- **Referencia del artículo:** *El Abdellaoui-Soussi F, Yunes-Leites PS, López-Maderuelo D, García-Marqués F, Vázquez J, Redondo JM, Gómez-del Arco P. Interplay between the Chd4/NuRD Complex and the Transcription Factor Znf219 Controls Cardiac Cell Identity. International Journal of Molecular Sciences. 2022; 23(17):9565. <https://doi.org/10.3390/ijms23179565>*