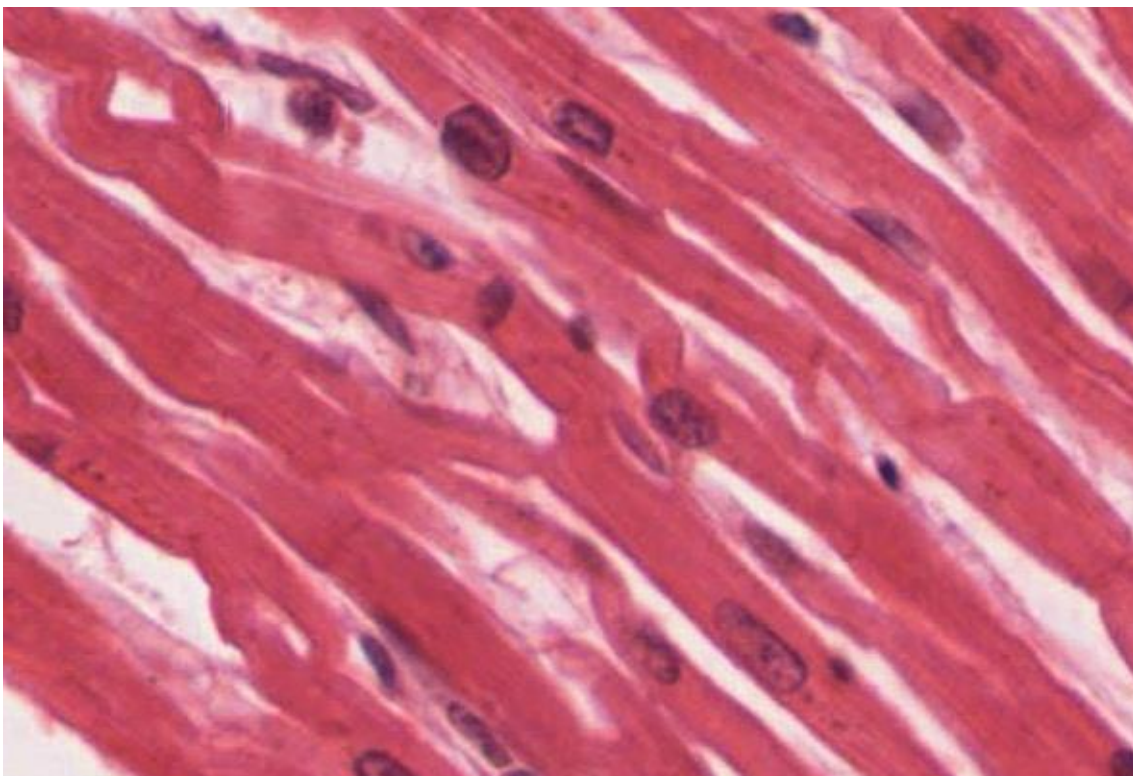


Barcelona, martes 21 de junio de 2022

Investigadores del CSIC desarrollan moléculas fotoregulables que controlan el ritmo cardíaco mediante luz

- Este trabajo, probado en peces cebra, muestra el potencial de la fotofarmacología en futuras terapias de corazón más precisas y con menos efectos secundarios
- Se publica como *hot paper* en la revista *Angewandte Chemie International Edition*



Tejido del músculo cardíaco. / OpenStax. Wikimedia Commons

Investigadores del Instituto de Química Avanzada de Cataluña (IQAC), en colaboración con el Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua (IDAEA) del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), han desarrollado moléculas que permiten

controlar mediante la luz la actividad de los receptores beta adrenérgicos localizados en los cardiomiocitos, células del músculo cardíaco. Esta investigación, publicada en la revista [Angewandte Chemie International Edition](#) y probada en modelos de pez cebra, muestra el potencial de la fotofarmacología (fármacos controlados mediante luz) para el estudio y control de la fisiología cardíaca, y su aplicabilidad en seres vivos. Además, los resultados de este trabajo apuntan a la generación de futuras terapias más precisas y con menos efectos secundarios.

Los receptores adrenérgicos, localizados en la superficie de las células, son activados por unas sustancias llamadas catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) y su regulación es esencial para el correcto funcionamiento del corazón y de muchos otros procesos fisiológicos. Uno de estos receptores es el llamado receptor β -adrenérgico, que se encuentra en el corazón, las arterias y los pulmones. Con la llegada de las catecolaminas, estos receptores se estimulan, elevando la frecuencia cardíaca y la broncodilatación, entre muchos otros efectos. Estos receptores son la principal diana terapéutica de fármacos de primera línea como los antiasmáticos o los betabloqueantes.

Los betabloqueantes se encuentran entre los fármacos más recetados a nivel mundial y sirven para tratar diversas patologías cardíacas, en particular en el tratamiento de los trastornos del ritmo cardíaco y en la cardioprotección posterior a un infarto de miocardio. Estos fármacos bloquean el receptor β -adrenérgico, de tal forma que impiden la unión de las catecolaminas y evitan su estimulación, mejorando la función del corazón. Sin embargo, algunos enfermos con problemas respiratorios pueden desarrollar efectos secundarios.

En este estudio se diseñaron y produjeron varias moléculas fotoregulables con actividad betabloqueante. “Este trabajo presenta una nueva estrategia para el control, con un alto nivel de precisión, del receptor β 1-adrenérgico mediante moléculas fotosensibles”, explica **Xavier Rovira**, investigador del grupo Química Médica en el IQAC. “Los fotofármacos pueden activarse y desactivarse mediante la luz con un gran control en el lugar de acción y durante el momento y tiempo deseado, abriendo así nuevos caminos hacia terapias altamente específicas y con menores efectos indeseados que surgen por la acción de los fármacos en otros órganos”, aclara el investigador.

Este trabajo demuestra que con estas moléculas fotoregulables, que poseen una potencia y selectividad similar a la de los betabloqueantes aprobados, se puede aumentar y disminuir el ritmo cardíaco mediante el uso de luz de distintos colores. Estas moléculas fueron probadas en ensayos in vitro, y en larvas vivas de pez cebra. “Este estudio confirma el enorme potencial del pez cebra como modelo de vertebrado en estudios de fotofarmacología cardíaca”, indica **Demetrio Raldúa**, investigador del grupo Toxicología Ambiental en el IDAEA.

Los resultados aportan la primera prueba de concepto del potencial de la fotofarmacología para el estudio y control de la fisiología cardíaca en entornos nativos sin necesidad de modificación genética, donde el β 1-adrenérgico juega un papel fundamental. Este tipo de moléculas podrían cumplir con los procedimientos y requisitos de fármacos convencionales que desarrollan las empresas farmacéuticas.

“En el futuro se desarrollarán moléculas con distintas capacidades de control por luz para futuras aplicaciones en investigación, y se espera que este y futuros trabajos inspiren el desarrollo de tratamientos para enfermedades cardíacas mucho más eficientes y con menores efectos secundarios para los pacientes”, concluye Rovira.

Anna Duran-Corbera, Melissa Faria, Yuanyuan Ma, Eva Prats, André Dias, Juanlo Catena, Karen L. Martinez, Demetrio Raldua, Amadeu Llebaria, Xavier Rovira. **A Photoswitchable Ligand Targering the β 1-Adrenoceptor Enables Light-Control of the Cardiac Rhythm.** *Angewandte Chemie. Int. Ed.* DOI: [10.1002/anie.202203449](https://doi.org/10.1002/anie.202203449)

Ana Sotres / IQAC-CSIC Comunicación.