

Investigadors del CSIC desenvolupen molècules foto-regulables que controlen el ritme cardíac mitjançant llum

- Aquest treball, provat en peixos zebra, mostra el potencial de la foto-farmacologia en futures teràpies de cor més precises i amb menys efectes secundaris
- Aquest estudi es publica en la revista *Angewandte Chemie International Edition*, seleccionat com a *Hot Paper*



Larva de peix zebra. / Demetrio Raldúa.

Madrid /Barcelona, 21 de juny de 2022. Investigadors de l'[Institut de Química Avançada de Catalunya \(IQAC\)](#), en col·laboració amb l'[Institut de Diagnosi Ambiental i Estudis de l'Aigua \(IDAEA\)](#) del [Consell Superior d'Investigacions Científiques \(CSIC\)](#) han desenvolupat molècules que permeten controlar mitjançant la llum l'activitat dels receptors beta adrenèrgics localitzats en els cardiomiòcits, cèl·lules del múscul cardíac. Aquesta recerca, publicada en la revista *Angewandte Chemie International Edition* i

provada en models de peix zebra, mostra el potencial de la fotofarmacologia (fàrmacs controlats mitjançant llum) per a l'estudi i control de la fisiologia cardíaca, i la seva aplicabilitat en éssers vius. A més, els resultats d'aquest treball apunten a la generació de futures teràpies més precises i amb menys efectes secundaris.

Els receptors adrenèrgics, localitzats en la superfície de les cèl·lules, són activats per unes substàncies anomenades catecolamines (adrenalina i noradrenalina) i la seva regulació és essencial per al correcte funcionament del cor i de molts altres processos fisiològics. Un d'aquests receptors és l'anomenat receptor β -adrenèrgic, que es troba en el cor, les artèries i els pulmons. Amb l'arribada de les catecolamines, aquests receptors s'estimulen, tot elevant la freqüència cardíaca i la broncodilatació, entre molts altres efectes. Aquests receptors són la principal diana terapèutica de fàrmacs de primera línia com els antiasmàtics o els betabloquejants.

Els betabloquejants es troben entre els fàrmacs més receptats a nivell mundial i serveixen per a tractar diverses patologies cardíques, en particular en el tractament dels trastorns del ritme cardíac i en la cardioprotecció posterior a un infart de miocardi. Aquests fàrmacs bloquegen el receptor β -adrenèrgic, de tal forma que impedeix la unió de les catecolamines i evita la seva estimulació, millorant la funció del cor. No obstant això, alguns malalts amb problemes respiratoris poden desenvolupar efectes secundaris.

En aquest estudi, es van dissenyar i produir diverses molècules foto-regulables amb activitat betabloquejant. "Aquest treball presenta una nova estratègia per al control amb un alt nivell de precisió del receptor β 1-adrenèrgic mitjançant molècules fotosensibles", explica **Xavier Rovira**, investigador del grup Química Mèdica en el IQAC. "Els fotofàrmacs poden activar-se i desactivar-se mitjançant la llum amb un gran control en el lloc d'acció i durant el moment i temps desitjat, obrint així nous camins cap a teràpies altament específiques i amb menors efectes indesitjables que sorgeixen per l'acció dels fàrmacs en altres òrgans", aclareix l'investigador.

De manera destacable, en aquest treball es demostra que amb aquestes molècules foto-regulables, que posseeixen una potència i selectivitat similar a la dels betabloquejants aprovats, es pot augmentar i disminuir el ritme cardíac mitjançant l'ús de llum de diferents colors. Aquestes molècules van ser provades en assajos in vitro, i en larves vives de peix zebra. "Aquest estudi confirma l'enorme potencial del peix zebra com a model de vertebrat en estudis de fotofarmacologia cardíaca", indica **Demetrio Raldúa**, investigador del grup Toxicologia Ambiental en el IDAEA.

Aquest treball proporciona la primera prova de concepte del potencial de la fotofarmacologia per a l'estudi i control de la fisiologia cardíaca en entorns nadius sense necessitat de modificació genètica, on el β 1-adrenèrgic juga un paper fonamental. Aquest tipus de molècules podrien complir amb els procediments i requisits de fàrmacs convencionals que desenvolupen les empreses farmacèutiques.

“En el futur es desenvoluparan molècules amb diferents capacitats de control per llum per a futures aplicacions en recerca i s'espera que aquest i futurs treballs inspirin el desenvolupament de tractaments per a malalties cardíques molt més eficients i amb menors efectes secundaris per als pacients”, conclou **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

Ana Sotres / IQAC-CSIC Comunicació