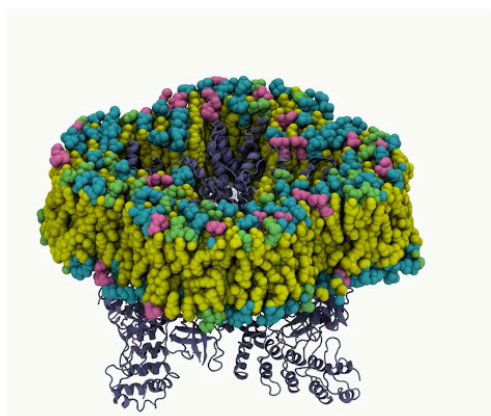


23/04/2024

El canal iónico TRPV2 abre camino a terapias más efectivas para la hipertensión



Investigadores de la UAB han llevado a cabo dos estudios reveladores sobre TRPV2, un canal iónico fundamental en varias funciones celulares, que lo señala como posible nueva diana terapéutica en la hora de tratar la hipertensión. Han descubierto los efectos dilatadores de los vasos sanguíneos que provoca su activación y han identificado una molécula capaz de activarlo de manera más potente que los fármacos conocidos hasta la fecha.

El canal iónico TRPV2 está formado por unas proteínas que hay en la membrana de algunas células y que, cuando se activan, permiten la entrada de iones positivos del medio extracelular. Esto cambia el estado de la célula, modificando temporalmente aspectos tales como su capacidad para replicarse, para contraerse (en el caso de una célula muscular) o incluso provocando su muerte.

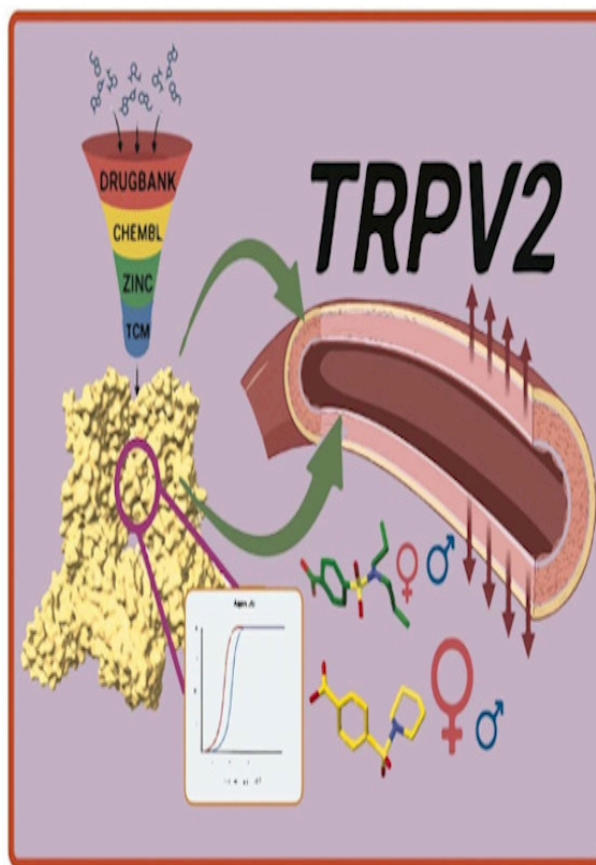
TRPV2 son importantes en la función cardíaca y neuromuscular, la inmunidad y el metabolismo, y se asocian con patologías como la distrofia muscular y el cáncer. Sin embargo, todavía se desconoce en gran medida su capacidad para interactuar con otras moléculas. Por este motivo, en dos estudios liderados por investigadores del Departamento de Farmacología, Terapéutica y Toxicología, el Departamento de Bioquímica y Fisiología Molecular y el Instituto de Neurociencias de la UAB hemos estudiado a fondo estas proteínas.

En un primer estudio, coordinado por el Dr. Francesc Jiménez-Altayó, publicado en la revista *Life Sciences*, analizamos en ratones macho los mecanismos implicados en la contracción y relajación de los vasos sanguíneos por activación de TRPV2. Vimos que TRPV2 produce múltiples efectos en las distintas capas del vaso sanguíneo, que resultan en vasodilatación.

Esto es importante porque es la primera vez que se identifican los procesos desencadenados por la activación de TRPV2 en los vasos sanguíneos y que se describe que conducen a la dilatación de estos. Este estudio supone un punto de partida muy importante para utilizar esta activación de TRPV2 como estrategia terapéutica frente a enfermedades que cursan con excesiva vasoconstricción, como podría ser la hipertensión.

En un segundo estudio coordinado por el Dr. Álex Perálvarez-Marín, publicado en la revista *Computational and Structural Biotechnology Journal*, utilizamos técnicas informáticas (los llamados análisis *in silico*) para identificar un conjunto de 270 moléculas que, por sus características físicas y químicas, podían interaccionar con TRPV2, y las agrupamos por familias en función de cómo cada una de estas moléculas se uniría a TRPV2. Entonces, expresando la proteína TRPV2 en levadura, diseñamos un sistema de cribado para probar sus efectos. Esto nos permitió encontrar una molécula (el 4-piperidin-1-sulfonilo-benzoico) capaz de activar esta proteína de forma más potente que el único fármaco conocido hasta ahora que lo hacía: el probenecid.

Por lo tanto, la activación de TRPV2 producida por la nueva molécula identificada en este estudio tiene un efecto vasodilatador muy interesante que podría utilizarse en un futuro como terapia antihipertensiva. Además, se ha observado un efecto vinculado al sexo de los ratones, lo que abre las puertas a una terapia ajustada y personalizada a cada paciente, especialmente por el sesgo de sexo en la prescripción de fármacos. Sin embargo, habrá que seguir haciendo más estudios para conocer la posible viabilidad y comercialización de la molécula como medicamento.



Resumen gráfico de la estructura y función del canal iónico TRPV2.

Alex Perálvarez-Marín

Departamento de Bioquímica e Biología Molecular
 Área de Bioquímica e Biología Molecular
Alex.Perálvarez@uab.cat

Francesc Jiménez Altayó

Departamento de Farmacología, de Terapéutica y de Toxicología
 Área de Farmacología
Francesc.Jiménez@uab.cat

Referencias

1. Catalina-Hernández È, López-Martín M, Masnou-Sánchez D, Martins M, Lorenz-Fonfria VA, Jiménez-Altayó F, Hellmich UA, Inada H, Alcaraz A, Furutani Y, Nonell-Canals A, Vázquez-Ibar JL, Domene C, Gaudet R, Perálvarez-Marín A. **Experimental and computational biophysics to identify vasodilator drugs targeted at TRPV2 using agonists based on the probenecid scaffold.** *Comput Struct Biotechnol J.* 2023 Dec 29;23:473-482. doi: 10.1016/j.csbj.2023.12.028. PMID: 38261868; PMCID: PMC10796807.
2. Perálvarez-Marín A, Solé M, Serrano J, Taddeucci A, Pérez B, Penas C, Manich G, Jiménez M, D'Ocon P, Jiménez-Altayó F. **Evidence for the involvement of TRPV2 channels in the modulation of vascular tone in the mouse aorta.** *Life Sci.* 2024 Jan 1;336:122286. doi: 10.1016/j.lfs.2023.122286. Epub 2023 Nov 24. PMID: 38007144.

[View low-bandwidth version](#)

