

Un ratón transgénico evidencia el papel clave de una proteína en la hipertrofia cardíaca

- **Investigadores del CIBERCV determinan gracias a un modelo de ratón la contribución del receptor NOR-1 en la progresión de la hipertrofia cardíaca hipertensiva, principal causa de insuficiencia cardíaca**
- **“Este estudio sienta las bases para nuevas terapias que puedan prevenir, detener o invertir el avance de esta patología”, indica José Martínez González**

Barcelona, 10 de marzo de 2020.- Investigadores del CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) han analizado la contribución de una proteína (el receptor nuclear NOR-1) al avance de la hipertrofia cardíaca hipertensiva, gracias a la creación de un modelo de ratón transgénico. De esta manera, abren una nueva vía para descubrir nuevas terapias para hacerle frente a esta enfermedad, que es la principal causa de la insuficiencia cardíaca, uno de los problemas de salud más importantes de nuestra sociedad.

Este trabajo, publicado en la revista *Clinical Science*, ha sido liderado por los investigadores del CIBERCV José Martínez González, del Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IIBB-CSIC) y Cristina Rodríguez, del Institut de Recerca del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau – IIB Sant Pau, en colaboración con Leif Hove-Madsen (IIBB-CSIC) y Juan Francisco Nistal (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander), también investigadores del CIBERCV. En este estudio han desarrollado un modelo de ratón transgénico que sobreexpresa NOR-1 humano en el corazón, demostrando el papel relevante en esta enfermedad.

Según explica Cristina Rodríguez Sinovas, *“estos animales tienen una mayor predisposición al remodelado cardíaco asociado al envejecimiento y mayor susceptibilidad a desarrollar hipertrofia cardíaca inducida por sobrecarga de presión, presentando una mayor hipertrofia del cardiomiocito, más inflamación y fibrosis”*.

Estos resultados indican que este ratón transgénico puede ser útil como un nuevo modelo animal en estudios preclínicos de moléculas con potencial terapéutico frente a la hipertrofia cardíaca. *“Los mecanismos moleculares subyacentes a esta enfermedad no se entienden completamente, y la prevalencia de la insuficiencia cardíaca está aumentando en todo el mundo, mientras que los tratamientos efectivos siguen siendo difíciles de alcanzar. Por lo tanto, es de gran interés la generación de estos modelos que permitirán desarrollar nuevas terapias para atacar el remodelado patológico del corazón con la intención de prevenir, detener o invertir la progresión de esta enfermedad”*, indica el jefe de grupo del CIBERCV José Martínez González.

Detectado mayor remodelado asociado al envejecimiento en el ventrículo izquierdo de los animales transgénicos

Los ratones transgénicos desarrollados han sobreexpresado NOR-1 en el corazón, principalmente en cardiomiocitos, que experimentaron un aumento en el tamaño celular, pero también en cardiofibroblastos (más propensos a sintetizar colágeno y migrar); y asimismo han desarrollado un mayor remodelado asociado al envejecimiento del ventrículo izquierdo. *“Determinamos que el receptor NOR-1 regula positivamente dos genes claves implicados en la hipertrofia cardíaca y la fibrosis, por lo que nuestros hallazgos sugieren que este receptor está involucrado en el programa transcripcional que conduce a la hipertrofia cardíaca hipertensiva”*, indica el Dr. Martínez González.

Uno de los principales problemas de salud pública en el mundo

La hipertrofia cardíaca hipertensiva (HCH) es una respuesta compensatoria del corazón al estrés neurohormonal y la sobrecarga hemodinámica (por ejemplo, derivadas de la hipertensión y las enfermedades valvulares) cuya prolongación en el tiempo conduce a insuficiencia cardíaca congestiva (IC), la principal causa de hospitalización en los ancianos y uno de los problemas de salud pública en todo el mundo. Según estudios recientes, la prevalencia de esta enfermedad se dobla con cada década de edad y se sitúa alrededor del 10% en los mayores de 70 años. El control de los factores de riesgo, como la hipertensión y la cardiopatía isquémica, además de los hábitos de vida poco saludables, son el único medio para controlar el previsible aumento de esta enfermedad en el futuro.

Hoy en día, los mecanismos subyacentes a los cambios moleculares que conducen a la hipertrofia cardíaca hipertensiva no se comprenden completamente, por lo que esta investigación ha tenido como objeto analizarlos a través del desarrollo de un nuevo modelo animal.

El uso de animales modificados genéticamente en la investigación científica es fundamental para comprender las enfermedades y encontrar posibles terapias. Estos modelos animales se emplean bajo un estricto control que garantiza que se les protege y se asegura su bienestar; y, en definitiva, ayudan a curar enfermedades, mejorar la calidad de vida y salvar vidas humanas.

Artículo de referencia:

Neuron-derived orphan receptor-1 modulates cardiac gene expression and exacerbates angiotensin II-induced cardiac hypertrophy Laia Cañes, Ingrid Martí-Pàmies, Carme Ballester-Servera, Adela Herraiz-Martínez, Judith Alonso, María Galán, J Francisco Nistal, Pedro Muniesa, Jesús Osad, Leif Hove-Madsen, Cristina Rodríguez y José Martínez-González. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31985010>

Sobre el CIBERCV

El CIBER (Consortio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P.) depende del Instituto de Salud Carlos III –Ministerio de Ciencia e Innovación– y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). El CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) lo forman 40 grupos de investigación seleccionados sobre la base de su excelencia científica pertenecientes a 24 instituciones consorciadas. Su trabajo se articula alrededor de 6 líneas de investigación enfocadas en los principales desafíos de la salud cardiovascular, con 4 programas longitudinales (daño miocárdico, enfermedad arterial, insuficiencia cardiaca y cardiopatías estructurales) y 2 programas transversales (biomarcadores y plataformas, y epidemiología y prevención cardiovascular).

Sobre el IIB-Sant Pau

El IIB-Sant Pau tiene por misión la mejora de la salud y calidad de vida de las personas a través de la producción y difusión del conocimiento científico, la generación de innovación sanitaria y su aplicación en la práctica clínica y la política sanitaria. Para tal fin y dentro del contexto de modelo de Institutos Sanitarios Acreditados por el Instituto de Salud Carlos III, el Instituto de Investigación del Hospital de Sant Pau junto con 9 entidades más de su entorno han convergido para crear un centro de investigación de alto nivel orientado a desarrollar nuevas técnicas y procesos que permitan mejorar la calidad de vida del ciudadano.

El IIB-Sant Pau dispone de 7 áreas de investigación y más de 50 grupos de investigación. Ha publicado más de 2.800 artículos en revistas con factor de impacto y, gracias a su excelencia científica, renovó el año 2016 su acreditación como Instituto de Investigación Sanitaria hasta el 2021 y ha obtenido el sello otorgado por la Comisión Europea del Human Resource Excellence in Research.

www.recercasantpau.cat

Sobre el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

El Hospital de la Santa Creu i Sant Pau es una institución centenaria de servicios de salud de la ciudad de Barcelona y un referente en Cataluña en asistencia, docencia e investigación.

El Hospital se centra en las personas y está abierto a su entorno sanitario y la sociedad más cercana, pero también es un referente como centro de atención especializada terciaria y de alta complejidad en los ámbitos nacional e internacional.

www.santpau.cat

Más información

Abraham del Moral Pairada

Jefe de prensa

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
adelmoralp@santpau.cat

Departamento de comunicación CIBER
Inés Ortega comunicacion@ciberisciii.es / 91 1718119