

Un ratolí transgènic evidència el paper clau d'una proteïna en la hipertròfia cardíaca

- **Investigadors del CIBERCV determinen gràcies a un model de ratolí la contribució del receptor NOR-1 en la progressió de la hipertròfia cardíaca hipertensiva, principal causa d'insuficiència cardíaca**
- **"Aquest estudi posa les bases per a noves teràpies que puguin prevenir, aturar o invertir l'avanç d'aquesta patologia", indica José Martínez González**

Barcelona, 14 de maig de 2020.- Investigadors del CIBER de Malalties Cardiovasculars (CIBERCV) han analitzat la contribució d'una proteïna (el receptor nuclear NOR-1) a l'avanç de la hipertròfia cardíaca hipertensiva, gràcies a la creació d'un model de ratolí transgènic. D'aquesta manera, obren una nova via per descobrir noves teràpies per fer-li front a aquesta malaltia, que és la principal causa de la insuficiència cardíaca, un dels problemes de salut més importants de la nostra societat.

Aquest treball, publicat a la revista *Clinical Science*, ha estat liderat pels investigadors del CIBERCV José Martínez González, de l'Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona (IIBB-CSIC) i Cristina Rodríguez, de l'Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau - IIB Sant Pau, en col·laboració amb Leif Hove-Madsen (IIBB-CSIC) i Juan Francisco Nistal (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander), també investigadors del CIBERCV. En aquest estudi han desenvolupat un model de ratolí transgènic que sobreexpressa NOR-1 humà al cor, demostrant el paper rellevant en aquesta malaltia.

Segons explica Cristina Rodríguez Sinovas, *"aquests animals tenen una major predisposició al remodelat cardíac associat a l'envelliment i major susceptibilitat a desenvolupar hipertròfia cardíaca induïda per sobrecàrrega de pressió, presentant una major hipertròfia del cardiomiòcit, més inflamació i fibrosi"*.

Aquests resultats indiquen que aquest ratolí transgènic pot ser útil com un nou model animal en estudis preclínics de molècules amb potencial terapèutic enfront de la hipertròfia cardíaca. *"Els mecanismes moleculars subjacents a aquesta malaltia no s'entenen completament, i la prevalença de la insuficiència cardíaca està augmentant a tot el món, mentre que els tractaments efectius segueixen sent difícils d'assolir. Per tant, és de gran interès la generació d'aquests models que permetran desenvolupar noves teràpies per atacar el remodelat patològic de cor amb la intenció de prevenir, aturar o invertir la progressió d'aquesta malaltia"*, indica el cap de grup del CIBERCV José Martínez González.

Detectat major remodelat associat a l'envelliment en el ventricle esquerre dels animals transgènics

Els ratolins transgènics desenvolupats han sobreexpressat NOR-1 en el cor, principalment en cardiomiòcits, que van experimentar un augment en la grandària cel·lular, però també en cardiofibroblastos (més propensos a sintetitzar col·lagen i migrar); i així mateix han desenvolupat un major remodelat associat a l'envelliment del ventricle esquerre. *"Vam determinar que el receptor NOR-1 regula positivament dos gens claus implicats en la hipertròfia cardíaca i la fibrosi, pel que les nostres troballes suggereixen que aquest receptor està involucrat en el programa transcripcional que condueix a la hipertròfia cardíaca hipertensiva"*, indica el Dr. Martínez González.

Un dels principals problemes de salut pública en el món

La hipertròfia cardíaca hipertensiva (HCH) és una resposta compensatòria del cor a l'estrès neurohormonal i la sobrecàrrega hemodinàmica (per exemple, derivades de la hipertensió i les malalties valvulars) on la prolongació en el temps condueix a insuficiència cardíaca congestiva (IC), la principal causa d'hospitalització en els ancians i un dels problemes de salut pública a tot el món. Segons estudis recents, la prevalença d'aquesta malaltia es doblega amb cada dècada d'edat i se situa al voltant del 10% en els majors de 70 anys. El control dels factors de risc, com la hipertensió i la cardiopatia isquèmica, a més dels hàbits de vida poc saludables, són l'únic mitjà per controlar el previsible augment d'aquesta malaltia en el futur.

Avui dia, els mecanismes subjacents als canvis moleculars que condueixen a la hipertròfia cardíaca hipertensiva no es comprenen completament, de manera que aquesta investigació ha tingut com a objecte analitzar-los a través del desenvolupament d'un nou model animal.

L'ús d'animals modificats genèticament en la investigació científica és fonamental per comprendre les malalties i trobar possibles teràpies. Aquests models animals s'utilitzen sota un estricte control que garanteix que se'ls protegeix i s'assegura el seu benestar; i, en definitiva, ajuden a curar malalties, millorar la qualitat de vida i salvar vides humanes.

Article de referència:

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 i 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.) depèn de l'Institut de Salut Carlos III -Ministerio de Ciencia e Innovación- i està cofinançat pel Fons Europeu de Desenvolupament Regional (FEDER). El CIBER de Malalties Cardiovasculars (CIBERCV) el formen 40 grups de recerca seleccionats sobre la base de la seva excel·lència científica pertanyents a 24 institucions consorciades. El seu treball s'articula al voltant de 6 línies d'investigació enfocades en els principals desafiaments de la salut cardiovascular, amb 4 programes longitudinals (dany miocàrdic, malaltia arterial, insuficiència cardíaca i cardiopaties estructurals) i 2 programes transversals (biomarcadors i plataformes, i epidemiologia i prevenció cardiovascular).

Sobre l'IIB-Sant Pau

L'IIB-Sant Pau té per missió la millora de la salut i qualitat de vida de les persones a través de la producció i difusió del coneixement científic, la generació d'innovació sanitària i la seva aplicació en la pràctica clínica i la política sanitària. Per a tal finalitat i dins el context de model d'Instituts Sanitaris Acreditats per l'Institut de Salut Carlos III, l'Institut de Recerca de l'Hospital de Sant Pau juntament amb 9 entitats més del seu entorn han convergit per crear un centre d'investigació d'alt nivell orientat a desenvolupar noves tècniques i processos que permetin millorar la qualitat de vida del ciutadà.

L'IIB-Sant Pau disposa de 7 àrees de recerca i més de 50 grups d'investigació. Ha publicat més de 2.800 articles en revistes amb factor d'impacte i, gràcies a la seva excel·lència científica, ha renovat l'any 2016 la seva acreditació com a Institut d'Investigació Sanitària fins el 2021 i ha obtingut el segell atorgat per la Comissió Europea del *Human Resource Excellence in Research*

www.recercasantpau.cat

Sobre l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

L'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau és una institució centenària de serveis de salut de la ciutat de Barcelona i un referent a Catalunya en assistència, docència i investigació.

L'Hospital se centra en les persones i està obert al seu entorn sanitari i a la societat més propera, però també és un referent com a centre d'atenció especialitzada terciària i d'alta complexitat en els àmbits nacional i internacional.

www.santpau.cat

Més informació

Abraham del Moral Pairada

Cap de premsa

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

adelmoralp@santpau.cat

Departamento de comunicación CIBER

Inés Ortega comunicacion@ciberisciii.es / 91 1718119