Tres Proyectos del CNIC seleccionados en la convocatoria “Proyectos de Investigación en Salud 2023” de la Fundación ”la Caixa”

24/11/2023

La Fundación "la Caixa" impulsa la investigación en biomedicina y salud en España y Portugal a través de una convocatoria dotada con 25,3 millones de euros

Tres proyectos del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) han sido seleccionados por Fundación "La Caixa" dentro de su convocatoria CaixaResearch de Investigación en Salud 2023.

Los proyectos seleccionados son:

- **Una molécula producida por la microbiota intestinal permite la detección precoz y el tratamiento de la aterosclerosis**, cuyo investigador principal es el Dr. David Sancho.
- **Nuevos estudios genéticos para mejorar el diagnóstico y el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica**, cuyo investigador principal es el Dr. José Luis de la Pompa.
- **Nueva diana terapéutica para reducir la inflamación y prevenir la enfermedad cardiovascular**, liderado por el Dr. Jose Antonio Enríquez.

A estos tres se suma un cuarto, 'E*studio de las propiedades regenerativas de las células endoteliales que favorecen la formación de nuevos vasos sanguíneos*, liderado por Mariona Graupera, Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, un proyecto en consorcio con Rui Miguel Benedito, del CNIC, y Alejo Rodriguez-Fraticelli, Fundació Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona).

La convocatoria, a la que este año se habían presentado 493 propuestas, está especialmente dirigida al abordaje de retos de salud, como las enfermedades infecciosas (ámbito sobre el que se han elegido 8 proyectos), las neurociencias (7), las enfermedades cardiovasculares y metabólicas relacionadas (7) y la oncología (6). Además, otras 5 iniciativas premiadas desarrollarán tecnologías facilitadoras en alguno de estos campos.

- Líder del proyecto: David Sancho.
- Proyecto en consorcio con Mabel Loza, Fundación Kaertor.
- Subvención recibida: 967.620,20 euros

La **aterosclerosis** es la acumulación de grasas, colesterol y otras sustancias que llevan a la inflamación de la pared vascular de las arterias. Se forman placas que, a la larga, producen el estrechamiento de los vasos sanguíneos o bien se pueden romper y generar una reacción de formación de coágulo que bloquea el flujo sanguíneo. Esta afección, por tanto, puede conducir a complicaciones cardiovasculares graves, como el infarto o el ictus, o a la demencia, importantes causas de morbilidad y mortalidad.

En la actualidad se puede detectar el desarrollo de la aterosclerosis de forma temprana usando técnicas de imagen avanzada; sin embargo, estas técnicas tienen un coste elevado y resulta complicado implementarlas a gran escala en los hospitales. En estudios previos en un modelo animal, el grupo identificó que una molécula producida por bacterias de la microbiota intestinal es un biomarcador temprano de la aterosclerosis y que bloquear la interacción con su receptor celular previene la progresión de la aterosclerosis.

En este proyecto, los investigadores profundizarán en el posible uso de la identificación de la **concentración de esta molécula en plasma** como biomarcador para identificar las primeras fases de la aterosclerosis y también para predecir futuros eventos cardiovasculares de modo más sencillo que con las complejas técnicas de imagen avanzada. Asimismo, indagarán en los

mecanismos por los que este compuesto contribuye a la progresión de la enfermedad. El conocimiento generado podría hacer posible hallar nuevas dianas para tratar la aterosclerosis.

- Líder del proyecto: José Luis de la Pompa.
- Proyecto en consorcio con Juan Ramón Gimeno Blanes, Universidad de Murcia, y Ángel Raya Chamorro, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL).
- Subvención recibida: 999.668,18 euros

Una de cada 500 personas padece **miocardiopatía hipertrófica**, una enfermedad cardíaca hereditaria que provoca el engrosamiento del miocardio, el músculo cardíaco. Este aumento de grosor dificulta la contracción y relajación del corazón, lo que complica la expulsión de la sangre y fuerza al corazón a trabajar de manera más intensa. Esto expone a los pacientes a riesgos de complicaciones graves y otras afecciones relacionadas.

Diversas investigaciones han revelado que la mitad de los pacientes con esta enfermedad presenta mutaciones en genes vinculados al funcionamiento de los sarcómeros, las unidades funcionales responsables de la contracción de las fibras musculares. Otro grupo de pacientes porta una o varias mutaciones en genes no relacionados con los sarcómeros. No se comprende del todo si estas últimas mutaciones son las causantes de la enfermedad ni si la presencia de múltiples mutaciones en un mismo paciente aumenta la gravedad de la miocardiopatía. Resolver estos interrogantes reviste una gran importancia para lograr un diagnóstico preciso y temprano, lo cual permitiría iniciar con rapidez el seguimiento y el tratamiento y, en última instancia, mejorar los resultados para los pacientes.

El presente proyecto tiene como objetivo descubrir nuevas mutaciones en genes no relacionados con los sarcómeros. Para lograrlo se analizarán muestras de familias afectadas por la enfermedad que no presenten mutaciones en los genes sarcoméricos. Una vez identificadas estas mutaciones, se llevarán a cabo estudios utilizando células humanas y modelos de ratón para determinar su contribución al desarrollo de la patología. El propósito final es utilizar el conocimiento obtenido para optimizar tanto el diagnóstico como el manejo de la enfermedad.

- Líder del proyecto: José Antonio Enríquez.
- Subvención recibida: 498.000 euros

Las enfermedades cardiovasculares, que constituyen la primera causa de mortalidad en el mundo, provocan más de **17 millones de muertes** prematuras cada año. Aunque se trata de un término muy amplio que engloba diversas enfermedades con distintos mecanismos fisiopatológicos, la mayoría tienen en común que cursan con inflamación, lo que agrava la enfermedad. Por tanto,

reducir la inflamación cardiaca supondría un importante avance médico en el tratamiento de estas patologías.

En trabajos anteriores, el equipo del proyecto descubrió que la quinasa FGR, enzima que desempeña un papel crucial en la regulación de procesos fisiológicos celulares, se activa cuando hay estrés celular. Cuando se activa en las mitocondrias, promueve la inflamación. Se ha observado que la cantidad de FGR está aumentada en enfermedades cardiovasculares como la displasia arritmogénica.

En el presente proyecto, el equipo estudiará el modo en que la activación de dicha enzima afecta a la función del corazón y comprobará si su inhibición resulta protectora frente a la enfermedad cardiaca.

Estudio de las propiedades regenerativas de las células endoteliales que favorecen la formación de nuevos vasos sanguíneos

- Líder del proyecto: Mariona Graupera, Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras
- Proyecto en consorcio con Rui Miguel Benedito, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC); Alejo Rodriguez-Fraticelli, Fundació Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona).
- Subvención recibida: 999.918 euros

Las células endoteliales tapizan los vasos sanguíneos, que suministran nutrientes y oxígeno a las células del organismo. Cuando ese suministro es insuficiente, las células endoteliales se activan y forman nuevos vasos en un proceso llamado angiogénesis. Sin embargo, en enfermedades como la cardiopatía isquémica, el infarto y las enfermedades metabólicas o en el envejecimiento, este proceso falla. Por el momento, se desconocen las causas que provocan que no se ponga en marcha.

Hasta ahora, la teoría más extendida planteaba que cualquier célula endotelial era capaz de proliferar en respuesta a daños en el tejido. Sin embargo, en estudios previos, el equipo del proyecto ha observado que solo un pequeño grupo de células endoteliales retiene la capacidad de proliferar ante determinadas señales, y son estas las responsables de sostener el crecimiento y la generación de tejidos. Ahora, en el nuevo proyecto, mediante nuevas técnicas de marcaje del ADN, los investigadores quieren identificar y caracterizar este grupo de células que conservan las propiedades regenerativas que facilitan la angiogénesis. El conocimiento obtenido tiene implicaciones en la ingeniería de tejidos y abre la puerta al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas en enfermedades que conllevan una vascularización pobre.

Source URL:https://www.cnic.es/en/node/204869