Circulation Research: Identifican un factor fundamental para la correcta formación de las arterias coronarias del corazón

30/09/2020

Investigadores del CNIC del CNIC han descubierto una proteína que participa en la maduración de los vasos del corazón y cuyo déficit durante el desarrollo puede resultar en un remodelado anómalo de las arterias coronarias

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) han descubierto una proteína que participa en la maduración de los vasos del corazón y cuyo déficit durante el desarrollo puede resultar en un remodelado anómalo de las arterias coronarias. El estudio se ha publicado *Circulation Research* y sus hallazgos podría servir para sentar la base para futuras investigaciones encaminadas a ser explotadas en casos patológicos, para mejorar la regeneración vascular, en condiciones de dolencia coronaria

La enfermedad coronaria es una de las mayores responsables de muertes por causas cardiovasculares en todo el mundo. Sin embargo, a día de hoy se desconocen muchos de los mecanismos moleculares encargados de dictar -la correcta y exquisita- formación de los vasos coronarios en situaciones normales. Dicho conocimiento detallado podría ser útil para el diseño de futuras intervenciones terapéuticas, en los casos patológicos, con el advenimiento de la medicina regenerativa en un horizonte cada vez más cercano.

El corazón, señala el Dr. Joan Isern, es un órgano crítico para la viabilidad del feto y, como tal, necesita crear un sistema circulatorio propio –la circulación coronaria-, partiendo de cero y mientras ya está latiendo, y todo simultáneamente al engrosamiento de sus paredes y rápido crecimiento. “Las primeras fases de su vascularización se producen mediante un mecanismo llamado angiogénesis, con la posterior formación de sus dos principales arterias: las coronarias izquierda y derecha”.

El estudio, llevado a cabo en un modelo de roedor, se ha centrado en el periodo embrionario durante el cual se constituye el árbol vascular coronario, que se encargará de nutrir al músculo cardíaco. El equipo del CNIC, empleando diversas **estirpes de ratones transgénicos y técnicas microscópicas de alta resolución,** ha logrado visualizar con un detalle sin precedentes las distintas fases de la vascularización coronaria.

El trabajo ha sido llevado a cabo por la Dra. Sara González-Hernández, actualmente investigadora postdoctoral en el Instituto Nacional de la Salud (NIH) de EE.UU., y ha sido supervisado por el Dr. Joan Isern. Además, ha contado con la ayuda de la Unidad de Bioinformática del CNIC, y con la participación de investigadores de la Universidad Pompeu Fabra (UPF) y la Universidad de Cambridge.

Combinando una paleta bicolor de indicadores genéticos fluorescentes -todos ellos basados en elementos reguladores del gen nestina-, los científicos lograron aislar distintos subtipos de células endoteliales -las células que componen los vasos sanguíneos-, antes y durante el remodelado de la red vascular inmadura. “Las poblaciones endoteliales purificadas eran representativas de la rama arterial, venosa y del endocardio, la capa celular que recubre las cámaras del corazón”, asegura la Dr. González.

Aunque estos estudios se centran en aspectos muy básicos, las investigaciones actuales en medicina regenerativa vascular podrían beneficiarse de los mecanismos descritos en dicho trabajo.

Al comparar los perfiles moleculares de cada subtipo, el equipo identificó la presencia restringida del factor de transcripción Sox17 en los vasos que estaban siendo sometidos al remodelado arterial. “**La proteína Sox17 había sido previamente relacionada con la estabilidad vascular arterial, especialmente en los vasos de la retina y del cerebro, y en situaciones de daño, pero se desconocía si podía estar participando en la formación de los vasos cardíacos de manera específica, y en el remodelado de las futuras arterias coronarias en particular**”, detalla el Dr. Isern.

Y, cuando eliminaron específicamente en el endotelio coronario dicha proteína, durante la fase de remodelado, se obtuvo un fenotipo coronario muy severo principalmente caracterizado por una formación defectuosa de la arteria coronaria izquierda.

Los investigadores comentan que, aunque estos estudios se centran en aspectos muy básicos, las investigaciones actuales en medicina regenerativa vascular podrían beneficiarse de los mecanismos descritos en dicho estudio. “Teniendo en cuenta que muchos procesos y vías del desarrollo pueden reactivarse en adultos durante el daño o la enfermedad –añade Isern-, los potenciales hallazgos podrán sentar la base para futuras investigaciones encaminadas a ser explotadas en casos patológicos, para mejorar la regeneración vascular, en condiciones de dolencia coronaria”.

- *Gonzalez-Hernandez, S., Gomez, M. J., Sanchez-Cabo, F., Mendez-Ferrer, S., Munoz-Canoves, P., & Isern, J. (2020). Sox17 Controls Emergence and Remodeling of Nestin-Expressing Coronary Vessels. Circulation Research. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.317121*

Source URL:https://www.cnic.es/en/node/23416