Identificada una mutación asociada al riesgo de aneurisma

12/05/2015

Circulation Research - 12 de mayo de 2015

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) han identificado por primera vez una mutación asociada al riesgo de aneurisma, según un estudio publicado en la revista Circulation Research, de la Asociación Americana del Corazón.

El equipo dirigido por la Dra. Alicia García Arroyo ha descrito por primera vez una mutación en la proteína celular MMP17 en una paciente con aneurisma hereditario. En el trabajo se ha confirmado además que esta proteína es necesaria para el desarrollo normal de la aorta en un modelo de ratón deficiente en MMP17.

La pared vascular que forma las arterias está en constante movimiento sometida a una presión que varía con cada latido del corazón. Las arterias y en especial la aorta son capaces de acomodar esta presión y transmitirla a lo largo del árbol vascular gracias a una compleja estructura celular y de matriz extracelular. “Cuando esta estructura se ve alterada, es incapaz de soportar la inmensa presión que genera la salida de sangre del corazón y se producen dilataciones llamadas aneurismas”, explica la primera autora del estudio, la investigadora Mara Martín - Alonso.

Existe un alto riesgo de muerte en los pacientes con aneurismas, debido a la potencial rotura de la pared vascular que se da en esta patología. Además, los aneurismas pueden transmitirse de manera hereditaria con una alta mortalidad asociada a la enfermedad en personas jóvenes.

Se han descrito varias mutaciones que generan aneurismas porque afectan a genes que regulan el estado de madurez de las células de la pared vascular o de la matriz, que en última instancia es la que le da estas cualidades elásticas a la aorta.

En el artículo publicado en Circulation Research, se demuestra que MMP17 debe estar presente durante el desarrollo de la aorta (en el feto), donde corta una proteína de matriz llamada osteopontina. “El fragmento proteico que se genera es necesario para que las células de la pared vascular maduren y produzcan una matriz óptima que soporte y transmita la presión”, puntualiza la Dra. García Arroyo.

El hallazgo tiene potenciales implicaciones clínicas, ya que los autores también demuestran que se puede restaurar la estructura y función normal de la pared vascular de los ratones sin MMP17 mediante terapia génica con virus. “Esto puede abrir nuevas posibilidades terapéuticas en esta enfermedad”, subraya Martín – Alonso.

En este trabajo han participado distintos investigadores del CNIC, desde el grupo de Regulación Genética en Remodelado Cardiovascular e Inflamación –liderado por el Dr. Juan Miguel Redondo- a las unidades técnicas de Bioinformática, Proteómica e Imagen Avanzada. Además ha participado un equipo de la Universidad de Texas (EEUU) liderado por la Dra. Dianna Milewicz, experta en genética humana de aneurismas aórticos.

- Deficiency of MMP17/MT4-MMP Proteolytic Activity Predisposes to Aortic Aneurysm in Mice

Source URL:https://www.cnic.es/en/noticias/identificada-mutacion-asociada-al-riesgo-aneurisma