Nature: Descubren tipos de comportamiento celular capaces de predecir la enfermedad cardiovascular

05/01/2022

Investigadores del CNIC generan un modelo sencillo para estudiar el comportamiento de células inmunes en organismos vivos, y descubren uno 'perjudicial' que se asocia a enfermedades cardiovasculares

Investigadores del Centro Nacional de Investigadores Cardiovasculares (CNIC), liderados por el Dr. Andrés Hidalgo, han descubierto que los neutrófilos , un tipo de células inmunes, adquieren diferentes 'comportamientos' en la sangre durante los procesos inflamatorios. En concreto, el estudio que se publica en *Nature*, identifica una conducta asociada con las enfermedades cardiovasculares.

La información que aporta este trabajo tiene una gran relevancia desde el punto de vista terapéutico, ya que **puede permitir el desarrollo de nuevos tratamientos para minimizar las secuelas ocasionadas por los infartos de miocardio**.

Los neutrófilos son un tipo de células inmunes que constituyen la principal línea de defensa del organismo, pero también son capaces de causar daño a las células sanas y al sistema cardiovascular. De hecho, "numerosos estudios han asociado la presencia de neutrófilos en sangre con un mayor severidad y riesgo de padecer problemas cardiovasculares", asegura la primera autora del estudio, **Georgiana Crainiciuc**.

Sin embargo, no es posible la eliminación de estos neutrófilos para proteger el sistema cardiovascular, ya que, como puntualiza la investigadora, "generaría un estado de indefensión ante cualquier patógeno que sería contraproducente para el organismo".

Para resolver esta paradoja, los autores buscaron identificar tipos específicos de neutrófilos responsables del daño vascular. Para ello, analizaron el comportamiento de las células utilizando microscopía intravital de alta resolución, un tipo de tecnología que permite visualizar células dentro de los capilares sanguíneos en animales vivos.

El estudio puede permitir el desarrollo de nuevos tratamientos para minimizar las secuelas ocasionadas por los infartos de miocardio

El equipo diseñó un sistema computacional altamente novedoso capaz de analizar cómo se comportan las células en los vasos mediante mediciones simples de cambios de tamaño, forma y movimiento de las células. Así, descubrió así que dichas células inmunes exhiben tres patrones de conducta durante el transcurso de los procesos inflamatorios, pero que sólo una de ellas, caracterizada por un mayor tamaño y proximidad a las paredes de los vasos, estaba asociada al daño cardiovascular.

Molécula Fgr

Mediante análisis genéticos masivos en modelos animales, los autores utilizaron este sistema computacional para identificar las moléculas responsables de dichos comportamientos nocivos de los neutrófilos.

Estos estudios demostraron que una única molécula, denominada Fgr, es la responsable de este comportamiento patológico, lo que a su vez fue clave para seleccionar un fármaco de una gran eficacia para prevenir la inflamación y la muerte celular tras un infarto de miocardio. "La idea ahora es continuar con los ensayos necesarios para que, en un futuro, se pueda utilizar este tratamiento en pacientes", comenta Crainiciuc.

Los investigadores aseguran que el estudio no solo supone un gran paso a la hora de tratar enfermedades cardiovasculares, también es un hito por la metodología desarrollada para el estudio de células inmunes. "Las técnicas actuales son capaces de analizar una gran cantidad de genes y moléculas por célula, lo que ha permitido descubrir la existencia de numerosas poblaciones celulares

relacionadas con el desarrollo de enfermedades" indica el **Dr. Miguel Palomino-Segura**, co-primer autor del estudio.

No obstante, añade, "nuestro modelo es único porque permite identificar células, no por su posible perfil genético, sino por su tipo de actividad durante la enfermedad".

Se trata, "de una aproximación completamente distinta al estudio de procesos inmunes, cuyo valor reside precisamente en que aprovecha el dinamismo de la enfermedad para generar nueva información", recalca Palomino-Segura.

"Un aspecto clave es que los neutrófilos son capaces de cambiar su forma, actividad y capacidad migratoria en cuestión de segundos. Esta rápida metamorfosis solo puede ser capturada bajo el microscopio", añade el Dr. Hidalgo.

Los científicos han utilizado microscopía intravital de alta resolución, un tipo de tecnología que permite visualizar células dentro de los capilares sanguíneos en animales vivos

Para extraer todo el potencial de estas imágenes los investigadores han colaborado con ingenieros de la Universidad Carlos III de Madrid, que han desarrollado nuevas técnicas de visión artificial para medidas en tejidos vivos.

El trabajo ha requerido también de un intenso desarrollo computacional capaz de combinar y comparar sistemáticamente una gran cantidad de datos procedentes de miles de células. "Es una tecnología que se ha estado aplicando a otro tipo de datos, pero este es el primer ejemplo con datos de microscopía in vivo y el resultado ha sido sorprendente", resalta **Jon Sicilia**, co-autor y bioinformático responsable de la parte analítica del proyecto.

Con esta nueva metodología, los autores esperan que otros ámbitos científicos se beneficien de su trabajo. "La idea ahora es aplicarlo a otros escenarios como infecciones o tumores, en el que las células inmunes también juegan un papel crucial en el desarrollo de la enfermedad", indica Palomino-Segura.

En el estudio han participado investigadores de Fundación Vithas, de la Universidad de Castilla la Mancha, la Agencia de Ciencia y Tecnología de Singapur (ASTAR) y las Universidades de Harvard y Baylor. ambas en EE.UU., entre otros centros.

Asimismo, la investigación ha recibido apoyo de las siguientes entidades financiadoras: Ministerio de Ciencia e Innovación; Fundación La Caixa; Fundación Leducq; FET-OPEN European Commission; Federation of European Biochemical Societies, y EMBO ALTF.

- Crainiciuc, G., Palomino-Segura, M., Molina-Moreno, M. et al. Behavioural immune landscapes of inflammation. Nature (2022). https://doi.org/10.1038/s41586-021-04263-y

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/nature-descubren-tipos-comportamiento-celular-capaces-predecir-enfermedad-cardiovascular