

La inhibición de una proteína podría mejorar el tratamiento de la aterosclerosis

15/10/2013

EMBO Molecular Medicine - 15 de octubre de 2013

Investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) han descubierto que la inhibición de la proteína Rcan1 en ratones reduce la carga de la aterosclerosis, una de las enfermedades cardiovasculares más frecuentes. Los resultados de su trabajo, publicados en la prestigiosa revista EMBO Molecular Medicine sugieren que Rcan1 podría convertirse en una diana terapéutica para futuros fármacos contra esta enfermedad, en cuyo desarrollo ya está trabajando el mismo equipo.

La investigadora del CNIC Nerea Méndez, primera firmante del estudio, explica que el trabajo ha consistido en estudiar los mecanismos moleculares implicados en la formación y progresión de las placas de aterosclerosis en ratones alimentados con una dieta rica en grasas y colesterol. Aunque ya se sabía que este tipo de alimentación aumenta el riesgo de aterosclerosis, el nuevo trabajo demuestra que lo hace elevando la expresión de la proteína Rcan1.

“Hemos visto no solo que la expresión de esta proteína es mucho más elevada en arterias ateroscleróticas, sino que su ausencia reprime notablemente el desarrollo de la enfermedad, ya que inhibe la acumulación de macrófagos en las placas y favorece la aparición de características antiinflamatorias en dichos macrófagos”, señala el Dr. Miguel Campanero, investigador del Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols y codirector del trabajo junto al Dr. Juan Miguel Redondo, del CNIC.

La aterosclerosis es una patología muy común en todo el mundo y está ligada al estilo de vida que prevalece en la actualidad, dieta inadecuada y sedentarismo. Esta enfermedad se produce cuando en el interior de las arterias se depositan placas de colesterol LDL y otras grasas, lo que provoca la activación y reclutamiento de monocitos, un tipo de glóbulos blancos que se transforman en macrófagos y ‘engullen’ las partículas del colesterol LDL, también conocido como colesterol malo. Esto, sin embargo, no es positivo sino que estimula el reclutamiento de células inflamatorias adicionales y favorece que se deposite más colesterol. Con el tiempo, la arteria afectada no solo acumula las grasas sino también calcio, lo que hace que la placa se endurezca y se estreche la arteria, impidiéndose así que la sangre circule con fluidez. Este proceso puede tener dos consecuencias negativas: la ruptura de las placas, que daría lugar a hemorragias internas y la formación de coágulos de sangre dentro de las arterias. Si estos obstruyen el conducto por donde ha de pasar la sangre, ello puede provocar un infarto de miocardio o cerebral.

Por esta razón, es muy importante encontrar mecanismos que frenen la aterosclerosis. Los existentes hasta ahora para ralentizar su progresión van acompañados de efectos secundarios de diversa severidad. De ahí que el trabajo publicado en EMBO Molecular Medicine sea una muy buena noticia.

“El desarrollo de terapias más efectivas depende, generalmente, de la identificación de proteínas cuya expresión o función se encuentren alteradas específicamente en las células diana. Para ello es necesario conocer los mecanismos moleculares implicados en la formación de cada patología”, señala el Dr. Redondo.

El Dr. Campanero apunta, por su parte, que los resultados del trabajo “sugieren que el uso de procedimientos para inhibir la expresión o la función de Rcan1 podrían resultar en un tratamiento eficaz y más específico que los actuales para reducir la aterosclerosis”.

En este sentido, los mismos investigadores han iniciado ya contactos con la industria farmacéutica para intentar desarrollar moléculas capaces de inhibir esta proteína, lo que subraya el carácter traslacional de la investigación, financiada por el Ministerio de Economía y Competitividad, el CSIC, la Fundación Pro CNIC, la Fundación Genoma, la Fundación La Marató y la Red de Investigación Cardiovascular (RIC) del Instituto de Salud Carlos III.

Referencia: Nerea Méndez-Barbero, Vanesa Esteban, Silvia Villahoz, Amelia Escolano, Katia Urso, Arantzazu Alfranca, Cristina Rodríguez, Susana A. Sánchez, Tsuyoshi Osawa, Vicente Andrés, José Martínez-González, Takashi Minami, Juan Miguel Redondo, Miguel R. Campanero. A major role for RCAN1 in atherosclerosis progression. EMBO Molecular Medicine. DOI: 10.1002/emmm.201302842.

Pie de foto: La eliminación genética de Rcan1 disminuye la acumulación de colesterol LDL (tinción roja) en válvulas aórticas y macrófagos, las principales células inflamatorias de las placas de aterosclerosis.

[A major role for RCAN1 in atherosclerosis progression](#)

Source

URL:<https://www.cnic.es/en/noticias/inhibicion-proteina-podria-mejorar-tratamiento-aterosclerosis>