

Mel18 es clave en la formación de las células especializadas del corazón

Las deficiencias en Mel18 podrían estar implicadas en la aparición de ciertos problemas cardíacos

GACETA MÉDICA

Barcelona

Investigadores del Centro de Regulación Genómica (CRG) de Barcelona han descubierto un interruptor genético único que parece guiar a las células madre para que se transformen en células especializadas de músculo cardíaco. En concreto, la proteína Mel18 es responsable de regular una parte de la maquinaria celular que activa silenciadores temporales sobre el ADN en células en desarrollo. Esta proteína está normalmente activa en un grupo de células madre embrionarias del mesodermo, una capa del embrión que se transforma en todas las células musculares y glóbulos rojos del cuerpo. Al actuar sobre un complejo proteínico conocido como PRC1, miembro de la familia Polycomb de complejos proteínicos que remodelan la estructura de los cromosomas, Mel18 tiene la capacidad de silenciar ciertos genes. Esto parece desencadenar que las células en desarrollo tomen unas vías específicas que les permiten diferenciarse en células especializadas de músculo cardíaco.

Además, los investigadores descubrieron que Mel18 también desempeña otra función inesperada que consiste en activar ciertos genes a medida que las células cardíacas empiezan a desarrollarse en el mesodermo. Esta doble funcionalidad parece resultar en el desarrollo de tejido cardíaco sano.



Luciano Di Croce señala que "los niveles de expresión de Mel18 permanecen altos en células cardíacas, mientras apenas se expresa en células precursoras de neuronas, por ejemplo".

Los investigadores observaron que Mel18 se adhiere a genes clave y regula su transcripción. También descubrieron que cuando los niveles de Mel18 eran escasos se bloqueaba el desarrollo de las células del mesodermo para convertirse en células musculares cardíacas, y muy pocas eran capaces de latir. Esto sugiere que las deficiencias en Mel18 podrían estar implicadas en causar ciertos problemas cardíacos, en concreto en los que el músculo cardíaco se desarrolla de manera anormal. "A pesar de que no hemos investigado este aspecto en profundidad, es muy probable que una inexpressión de Mel18 en células cardíacas pueda ser responsable de malformaciones cardíacas", señala Luciano Di Croce, epigenetista en el CRG y profesor de investigación ICREA.

De todos modos, estudios previos en ratones han mostrado que los animales con mutaciones en el gen para Mel18 desarrollan aparentemente corazones normales, a pesar de que mueren poco tiempo después de nacer. Mel18 posee unos niveles de expresión muy altos en las células madre embrionarias. Durante su diferenciación, este nivel de expresión desciende en estas células, mientras que los niveles de expresión en sus células hermanas se incrementan. Di Croce comenta que "hay que seguir investigando, ya que es posible que las hermanas de Mel18 pudieran compensar la deficiencia de Mel18 durante el desarrollo temprano".

Hiparco-Score identifica qué pacientes con apnea del sueño y HTA se benefician de CPAP

GACETA MÉDICA

Madrid

Un análisis predictivo ayuda a personalizar el tratamiento más adecuado de la apnea del sueño en pacientes con hipertensión, según un estudio liderado por Ferran Barbé, científico del Instituto de Investigación Biomédica de Lleida y director científico del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (Ciberes), dependiente del Instituto de Salud Carlos III. La apnea del sueño afecta actualmente al 13 por ciento de los hombres y al 6 por ciento de las mujeres, unas cifras que se han visto aumentadas paralelamente a los datos de obesidad en las últimas dos décadas.

La investigación, publicada en la revista oficial del Colegio Americano de Cardiología, ha utilizado por primera vez

en el estudio de la apnea del sueño un modelo predictivo de respuesta al tratamiento (Hiparco-Score) basado en el análisis específico de biomarcadores genéticos. De esta forma, y a partir de una muestra de sangre, el médico puede determinar de forma precisa y personalizada si el paciente con hipertensión (HTA) responderá adecuadamente al tratamiento con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP), la terapia utilizada de manera habitual en estos pacientes con apnea del sueño.

La importancia de este estudio radica en que hasta un 80 por ciento de los pacientes con hipertensión de difícil control presentan apnea del sueño y que el tratamiento con CPAP disminuye la presión arterial. Pero, a pesar de ser un tratamiento efectivo en la mayoría de estos pacientes, hay un 30 por ciento de



Imagen del Grupo de Medicina Respiratoria del Instituto de Investigación Biomédica de Lleida, perteneciente al Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (Ciberes), actualmente liderado por Ferrán Barbé.

ellos que no logran reducir sus cifras de presión arterial con esta técnica. Ahora, la utilización del test Hiparco-Score permitirá identificar el grupo de pacientes para los que la CPAP supone una herramienta efectiva en el tratamiento de la hipertensión de difícil control.

"Esta investigación puede tener un gran impacto en el tratamiento de la hipertensión en pacientes con apnea del

sueño", enfatiza Barbé, también jefe de Servicio de Neumología del Hospital Arnau de Vilanova de Lleida. Además de administrar "el tratamiento correcto en el momento correcto a la persona correcta", Barbé señala que la práctica de una medicina personalizada y el consecuente manejo individualizado del paciente contribuirá al mismo tiempo a una "reducción en el coste sanitario".