CSIC

Científicos españoles desarrollan un ratón modificado genéticamente para estudiar la enfermedad cardiovascular humana

Investigadores del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca, dependiente del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), han desarrollado un ratón modificado genéticamente que puede utilizarse como modelo para el estudio de la enfermedad cardiovascular humana, según publica en su último número la revista **'Nature Medicine'.**

12 Jun 2006, 13:42 | Fuente: EUROPA PRESS

En concreto, el ratón está diseñado para desarrollar de manera progresiva una enfermedad cardiovascular del mismo modo que ocurre en los seres humanos, reproduciendo los defectos fisiológicos y patológicos observados en pacientes afectados de hipertensión y las disfunciones derivadas de la misma como son defectos cardiovasculares y renales.

El trabajo, íntegramente realizado en España por el doctor Vincent Sauzeau (contratado postdoctoral financiado por la prestigiosa 'European Molecular Biology Organization' bajo la dirección del profesor de investigación del CSIC Xosé R. Bustelo y con la colaboración de los doctores Enrique de Álava, María J. Montero y José M. López-Novoa, ha permitido demostrar que la proteína 'Vav3', implicada en el cáncer y en la regulación de la motilidad y forma celulares, juega papeles cruciales en el control de la homeostasis del sistema cardiovascular.

Así, mediante el uso de ratones modificados genéticamente que carecen de 'Vav3' se ha descubierto que la eliminación de esta proteína produce una hiperestimulación del sistema nervioso simpático, taquicardia, hipertensión y defectos graves en el corazón, vasos sanguíneos y riñón. Como en el caso de humanos, el desarrollo de estos defectos es progresivo en el tiempo, alcanzando máximos niveles en los ratones adultos. Según los investigadores, el modelo de ratón ha permitido desvelar también que los defectos desarrollados por estos ratones pueden ser eliminados eficientemente a través de la administración de fármacos usados comúnmente en el tratamiento de pacientes afectados de hipertensión, como son el propranolol, el captopril o el losartán, lo que indica que estos animales representan un modelo animal experimental excelente para mejorar nuestro conocimiento sobre el desarrollo de la enfermedad cardiovascular y sus tratamientos.

Otro de los aspectos relevantes del trabajo es que los defectos encontrados parecen ser la consecuencia de una activación crónica del sistema nervioso simpático, una rama del sistema nervioso que está a cargo de la regulación de procesos biológicos básicos como las respuestas a peligro, la respiración, el sistema cardiovascular, etcétera, lo que tiene un gran interés desde el punto de vista clínico, puesto que la taquicardia dependiente del sistema simpático se considera actualmente como un factor de riesgo muy importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en humanos.

En este sentido, el doctor Bustelo señala que "uno de los aspectos más fascinantes de estos estudios es la visión de la evolución de la enfermedad cardiovascular de estos ratones a lo largo del tiempo, el desarrollo de todo el espectro patofisiológico asociado a esta enfermedad en humanos, y la curación de los ratones mediante fármacos anti-hipertensivos". "Esto nos dice que el proto-oncogén Vav3 controla procesos esenciales de este circuito biológico", agrega.

El doctor Bustelo destaca que las aplicaciones del modelo son muy amplias, ya que con este tipo de ratón se puede "estudiar la evolución de cada uno de los pasos progresivos que desencadenan la hipertensión esencial, una enfermedad de alta incidencia pero que carece todavía de una base molecular conocida", así como "acometer estudios genéticos adicionales para identificar otros genes que cooperen tanto negativa como positivamente en este proceso, lo que permitirá ampliar el número de genes implicados en el desarrollo de esta patología".

Por último, pone de relieve que estos ratones "son un modelo experimental único para buscar nuevos fármacos que permitan el tratamiento de enfermedades relacionadas con el sistema nervioso simpático, como son la hipertensión o los síndromes asociados a condiciones de estrés crónico".

El trabajo se realizó gracias a financiación procedente de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, el Ministerio de Educación y Ciencia, la Organización Europea de Biología Molecular y la Red Temática Cooperativa de Centros de Cáncer patrocinada por el Fondo de Investigaciones Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Consumo.