

Un 25% dels decessos a Catalunya es deuen a problemes cardíacs, amb l'infart de miocardi provocant la meitat d'aquestes morts.

Les malalties cardiovasculars, principal causa de mort a Catalunya

SUPERA AMB ESCREIX L'IMPACTE DE LA COVID-19

Per **REDACCIÓ XXII**

Les malalties cardiovasculars (MCV), que inclouen en primer lloc, pel seu impacte, l'infart o atac de cor, però també l'infart cerebral o ictus i la hipertensió arterial, entre d'altres, són la primera causa de mort a nivell mundial en dones i segona causa en homes. A Catalunya, dades recents indiquen que les MCV causen un 25% dels decessos. En total, la meitat es deuen a l'infart de miocardi. Si pensem en l'impacte que va tenir la covid-19, que porta causats uns 7 milions de morts en 5 anys al mon, costa imaginar que les MCV en causin 18 milions cada any, sense generar la mateixa percepció d'emergència sanitària.

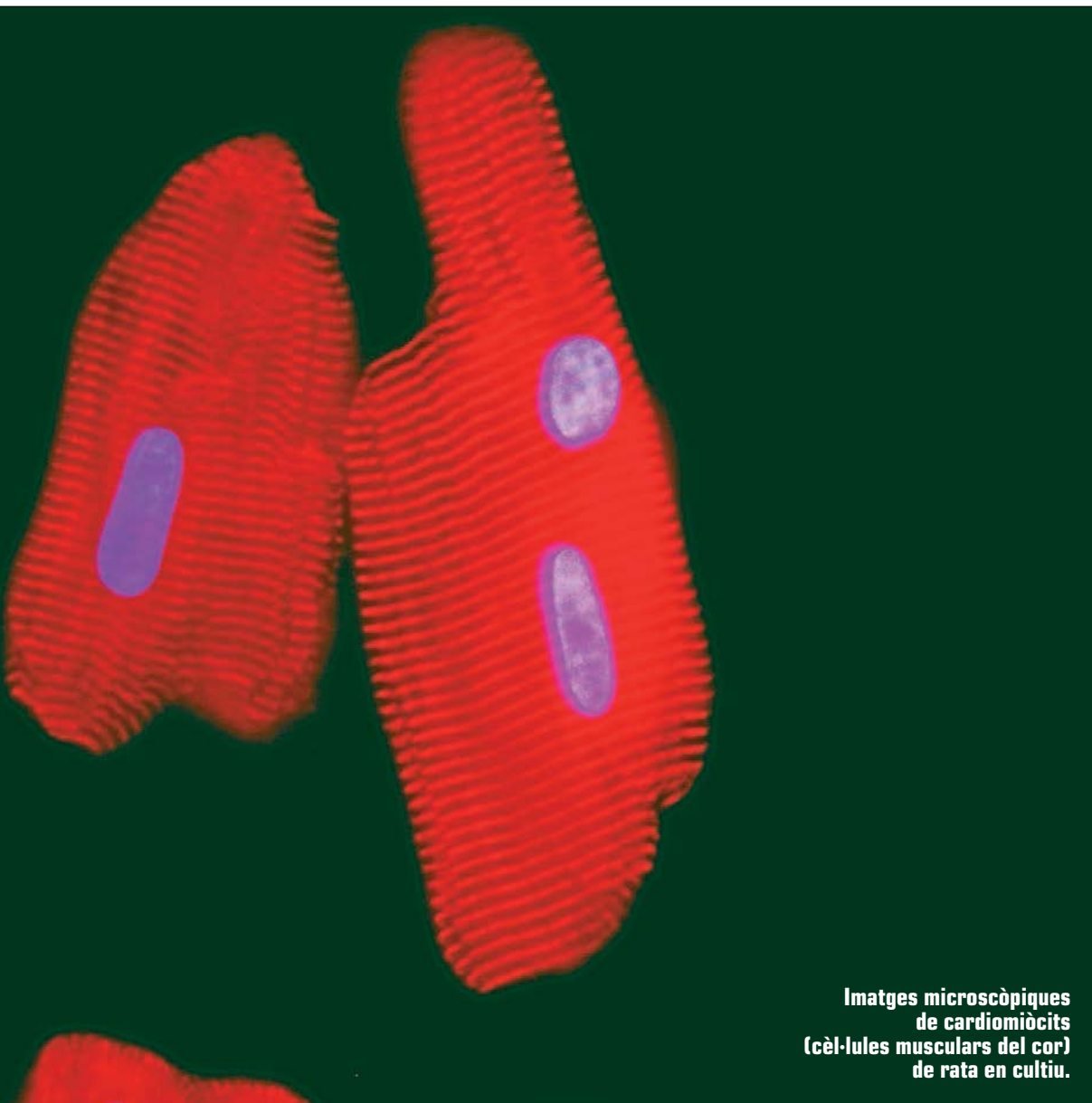
LA IMPORTÀNCIA DE LA RECERCA

No és que manqui recerca bàsica i clínica per mirar de reduir tant la

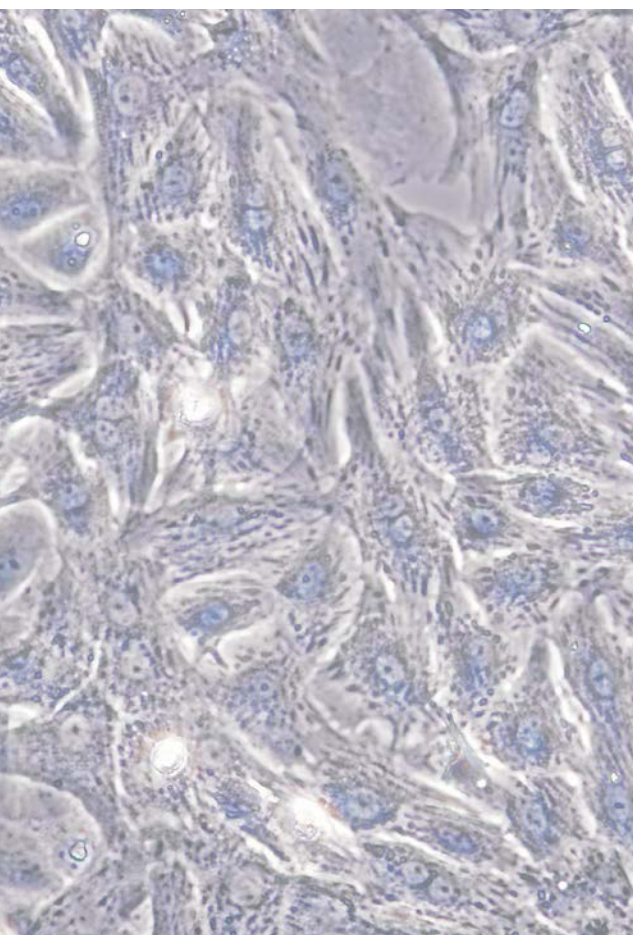


incidència com les conseqüències d'aquest grup de malalties. Durant les darreres dècades s'han fet progressos molt importants. S'està millorant la comprensió de la biologia del cor i el sistema circulatori, ja que conèixer en detall què necessiten per mantenir-se sans aquests teixits és el primer pas. També s'avança en la identificació de les causes que porten a emmalaltir el cor i el sistema vascular tant d'origen genètic (hereditari) com no

genètic (per exemple hàbits nutricionals, activitat física, presència d'altres malalties, etc.), facilitant la seva prevenció. Finalment, s'estan dissenyant nous tractaments d'aquestes malalties amb tecnologies cada vegada més específiques, entre les quals s'estan començant a provar amb èxit teràpies personalitzades que impliquen modificació de gens i regeneració cel·lular. I doncs, com és que no aconseguim revertir aquesta tendència preocupant,



Imatges microscòpiques
de cardiomiòcits
(cèl·lules musculars del cor)
de rata en cultiu.



en particular de les malalties que afecten directament el cor, com ara l'infart? N'hi ha diverses causes, incloent la prevalença d'hàbits de vida poc saludables i la dificultat per reconduir-los, la manca de capacitat regenerativa del cor i les limitacions inherents a les teràpies actuals que en gran part van dirigides a resoldre símptomes però no causes, així com la dificultat de tractar un òrgan, el cor, amb uns requeriments molt peculiars.

EL COR, UN ÒRGAN ESPECIAL

Per entendre millor com podem combatre aquestes malalties, cal aprofundir en el coneixement del cor i de les cèl·lules que l'integren, tant les que el fan bategar com les que intervenen en la seva reparació. El cor és un òrgan força especial i complex: necessita aportació constant de nutrients i oxigen i, a més, si es lesiona no es pot regenerar. Per poder repartir la sang pel nostre cos, el cor batega quasi cent mil vegades cada dia. Per això, el múscul cardíac necessita rebre ininterrompudament molts nutrients (lípid i glucosa) i oxigen, a través de les artèries coronàries, cosa que li permetrà produir

l'energia requerida per mantenir-se i treballar. Una interrupció momentània local del flux de sang al cor (isquèmia) tallarà aquest subministrament matant una part del múscul cardíac (infart). La zona lesionada serà coberta per una cicatriu que fan els fibroblasts cardíacs, unes cèl·lules molt resistents que sobreviuen per cicatritzar la lesió. Però hi ha dos problemes. Un és que la zona morta no es regenera espontàniament (a diferència, per exemple, d'una lesió a la pell) i la resta del cor, en cas que la persona sobrevisqui, s'haurà d'adaptar i difícilment serà capaç de mantenir el nivell de treball necessari, portant a la insuficiència cardíaca. L'altre és que sovint la cicatriu s'escampa més del necessari (fibrosi) complicant encara més la funció cardíaca després de l'infart. La millora en la comprensió de tots aquests factors és el que ha d'impulsar noves estratègies per prevenir i curar les MCV de forma encara més eficaç.

El grup de recerca Senyalització Cel·lular i Apoptosi, de la Universitat de Lleida i l'IRBLleida, porta dues dècades investigant i aportant informació científica rellevant per a la comprensió de la biologia del cor, especialment sobre els mecanismes que mantenen la supervivència tant del múscul cardíac com dels fibroblasts cardíacs, que donen suport al múscul i produeixen la cicatriu. En aquest temps, han pogut assolir algunes fites destacables gràcies a aconseguir continuadament finançament estatal i d'iniciatives socials de gran valor, com ara La Marató de TV3, així com de col·laboracions amb grups nacionals, com el de Malalties Cardiovasculars de l'Institut de Recerca del Vall d'Hebron i internacionals amb grups anglesos, americans i xinesos.

Per exemple, van descobrir que els cardiomiòcits, les cèl·lules que componen el múscul cardíac, es moren a través de mecanismes diferents als implicats en la mort d'altres cèl·lules del cos i, per tant, els tractaments per frenar la seva mort no podien ser els mateixos que per prevenir la d'altres teixits.

Aquesta troballa, la mort no apoptòtica del miocardi, va suposar una lluita contra el dogma establert internacionalment i va requerir l'aportació de moltes evidències experimentals en forma d'articles científics en revistes internacionals. Tot i això, gràcies a aquesta troballa en conjunt amb resultats similars d'altres grups d'arreu del món, avui en dia s'ha aconseguit aquest canvi de paradigma que permetrà el disseny de teràpies més efectives per intentar rescatar tanta musculatura com sigui possible després de l'infart.

D'altra banda, van identificar un gen, ENDOG, que governa el creixement dels

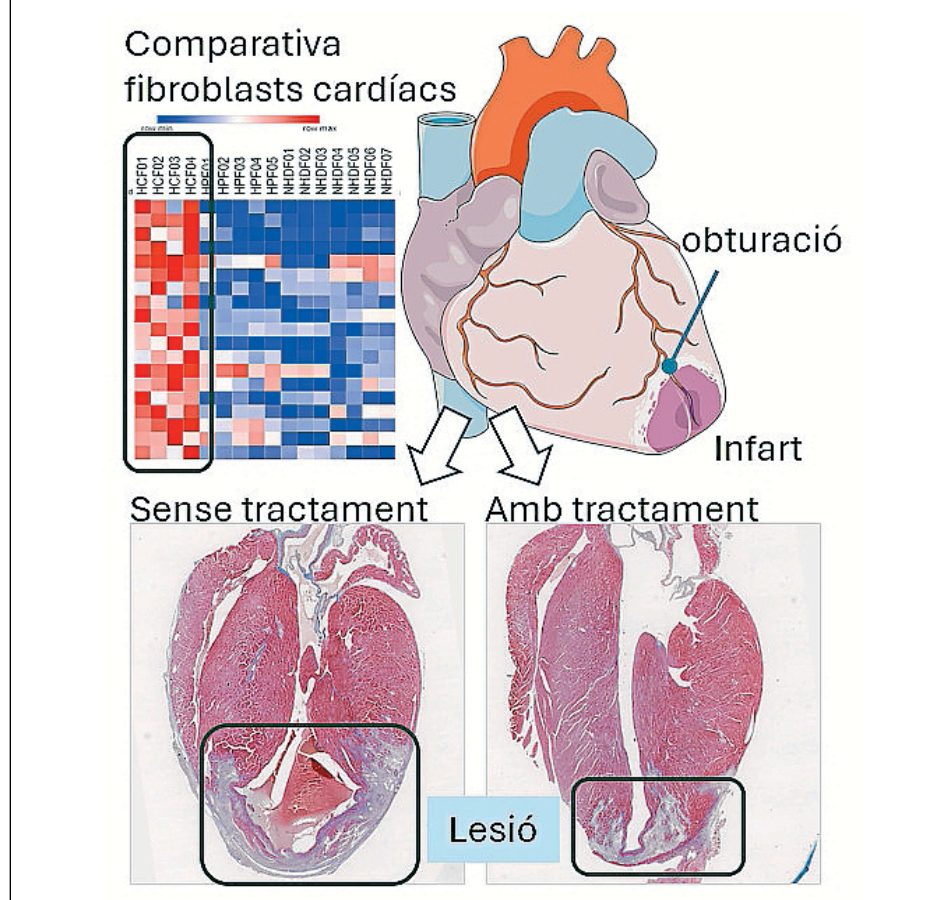
cardiomiòcits (hipertròfia) i que, de forma interessant, van trobar que també regula el metabolisme dels greixos, presentant-se nivells diferents en persones obeses i no obeses. L'equip investiga la hipòtesi d'un nou vincle genètic entre el teixit adipós i el risc cardiovascular que està explorant en col·laboració amb l'Institut d'Investigació Biomèdica de Girona i la Facultat de Farmàcia de la Universitat de Barcelona.

Pel que fa als fibroblasts cardíacs, el grup de recerca de Lleida va ser el primer a nivell mundial a identificar una proteïna que produeixen aquestes cèl·lules de forma molt abundant, BCL2, com la principal responsable de la supervivència dels fibroblasts cardíacs a la isquèmia. Aquest fet els permet sobreviure a un infart i produir la cicatriu fibrosa. La investigació posterior sobre els senyals cel·lulars que governen l'elevada producció de BCL2 els ha permès dissenyar una eina de teràpia gènica eficaç per limitar la fibrosi postinfart en models preclítics (ratolí), protegint la funció cardíaca. Aquest descobriment es troba actualment en procés d'avaluació externa per la seva patentabilitat a través de l'Oficina d'Innovació de l'IRBLleida.

El grup de recerca Senyalització Cel·lular i Apoptosi és un exemple, com n'hi ha molts altres a la Universitat de Lleida i a l'IRBLleida, mostrant que la recerca biomèdica és la millor eina que tenim per transformar el coneixement en solucions que salvin vides.

Apostar per la ciència és apostar per un futur amb menys malalties i més esperança de vida.

L'anàlisi de gens abundants als fibroblasts cardíacs, amb relació a altres tipus, permet identificar potencials dianes terapèutiques contra la fibrosi postinfart. Hem desenvolupat un tractament que redueix la mida de l'infart en un model preclínic.



Jornada de portes obertes
Dissabte 26 d'abril
Campus a Lleida i a Igualada

Som UdL
I tu, què vols ser?



Universitat de Lleida



DANIEL SANCHÍS és catedràtic del Departament de Ciències Mèdiques Bàsiques la Universitat de Lleida.

“Treballem per aplicar els coneixements a eines que millorin la salut cardiovascular”

Per **REDACCIÓ XXII** / Fotos: **UNIVERSITAT DE LLEIDA**

Daniel, com es va originar el teu grup de recerca? Per uns quants factors inesperats. El professor Joan X. Comella, ara director de l'Institut de Recerca Sant Joan de Déu, dirigia a inicis de la dècada dels 2000 a la UdL un grup molt potent sobre la formació, supervivència i mort de neurones. El Dr. Manel Ballester, aleshores cap de Cardiologia de l'Arnau, el va contactar per investigar aquests processos a les cèl·lules del cor. Jo em plantejava tornar a Catalunya després de quatre anys a l'estranger estudiant els mitocondris, uns compartiments cel·lulars que generen energia. Aquesta combinació de coneixements en mort cel·lular, energia i malalties cardiovasculars ha estat clau per definir la personalitat del nostre grup. Llavors em van proposar iniciar una línia d'investigació sobre la mort cel·lular al miocardi, vam aconseguir finançament i, juntament amb la Dra. Marta Llovera, hem mantingut aquest projecte actiu durant vint-i-quatre anys. En aquest temps, hem centrat la recerca a entendre com les cèl·lules del cor sobreviuen davant l'estrès, amb l'objectiu de trobar noves formes de protegir el cor durant les malalties cardiovasculars. Hem generat més de trenta articles científics i format vuit investigadors, molts dels quals treballen actualment per millorar la salut humana a centres nacionals i internacionals.

A l'IRBLleida treballem molts grups liderats per professors de la UdL. Com alterneu recerca i docència? Combinar la intensitat de les classes de grau i postgrau a la UdL amb l'exigència de la recerca internacional sovint és complicat. Malgrat tot, hi veig una sinergia. Puc comunicar els meus coneixements en malalties cardiovasculars als estudiants dels graus de Nutrició Humana i Biotecnologia. Als primers, els intento motivar amb la importància de ser bons professionals de la nutrició per millorar la salut cardiovascular, ja que els mals hàbits alimentaris contribueixen en un 30% al risc de patir una MCV. Als segons, els poso exemples d'aplicacions biotecnològiques per tractar aquestes malalties. Actualitzar el meu coneixement per explicar-ho a classe m'aporta idees per a la recerca, especialment en aspectes metabòlics i tecnològics. També gaudeixo de les sessions de Formació Continuada, on trasllado el coneixement assolit, sovint a malalts i familiars, que agraïen comprendre millor la seva situació, cosa que és gratificant.

Quins objectius t'agradaria assolir amb relació a la tasca del grup sobre les malalties cardiovasculars? Contribuir al benestar de la població a través de l'aplicació dels coneixements adquirits, tant en prevenció com en tractament de les malalties del cor. Un dels nostres reptes actuals és explorar com la modulació de la supervivència cel·lular podria contribuir a la protecció del cor després d'un infart o en situacions d'estrès crònic.

