

SUMARIO

Entrevista

Lina Badimon

Miembro del comité de dirección del
CIBERobn

Grupo de investigación

Departamento de Patología Molecular y
Terapéutica del ICCC.

Organigrama y actividad del grupo.

**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE
PATOLOGÍA MOLECULAR Y
TERAPÉUTICA DEL INSTITUTO
CATALÁN DE CIENCIAS
CARDIOVASCULARES (ICCC)**

Lina Badimon, miembro del Comité Científico del CIBERobn, es jefa del Departamento de Patología Molecular y Terapéutica del Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares (ICCC) donde dirige innovadoras líneas de investigación en el área de la patofisiología de la enfermedad cardiovascular y potenciales estrategias terapéuticas.

Desde 2003 es Directora del Centro de Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC), Centro Mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y el ICCC, en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau-UAB, Barcelona.

Lina Badimon es además profesora adjunta del Mount Sinai School of Medicine de Nueva York y *visiting professor* de la Manchester Metropolitan University, UK.

De su formación profesional cabe reseñar su posdoctorado, realizado en la Clínica Mayo (Rochester, Minnesota, EE.UU.), directora del Laboratorio de Investigación de la División de Cardiología en el Mount Sinai Medical Center de Nueva York, profesora agregada de medicina del Mount Sinai of School of Medicine, *lecturer in medicine* en Harvard Medical School y *consultant* en la Unidad Cardíaca del Massachusetts General Hospital de Boston.

Entre sus méritos científicos resaltan sus actividades de investigación centradas en la arteriosclerosis, trombosis y patología vascular. Ha publicado más de 400 artículos entre revistas científicas y capítulos de libros, y su investigación ha sido publicada en las revistas científicas más prestigiosa en el área cardiovascular. Sus trabajos han sido referenciados en la literatura científica en más de 13.000 ocasiones hasta la actualidad.

ENTREVISTA

**Lina Badimon,
Miembro del Comité Científico
del CIBERobn**



¿Cuál es la actividad científica y las áreas de trabajo que vertebran su acción?

En el grupo de investigación de Patología Molecular y Terapéutica de las Enfermedades Cardiovasculares (Aterotrombosis e Isquemia) en el ICCC se trabaja en áreas de investigación básica, como la identificación de genes que regulan la función de las células vasculares y cardíacas, la terapia génica, el reconocimiento y la interacción celular, las anomalías genéticas en patologías cardiovasculares, la genómica y la proteómica cardiovascular. En el ámbito de la investigación aplicada nos centramos en la investigación de nuevas dianas terapéuticas, el diseño de fármacos dirigidos a proporcionar protección vascular a los ensayos preclínicos de fármacos en desarrollo sobre dianas

“Hemos descubierto que la aterotrombosis no es un proceso irreversible sino que su progresión se puede parar, revertir y estabilizar.”

“SI NO TOMAMOS MEDIDAS, LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES PUEDEN ALCANZAR MAGNITUDES DE PANDEMIA”

terapéuticas y en nuevas indicaciones, así como en la investigación preclínica y clínica de marcadores pronósticos y diagnósticos de la enfermedad. Recientemente hemos abierto en el ICCC una línea de investigación muy potente sobre obesidad y riesgo cardiovascular que ya está dando sus frutos. Para ello hemos organizado en el ICCC un equipo formado por cirujanos, internistas, endocrinólogos e investigadores básicos que trabajan cooperativamente para responder de forma translacional a las preguntas que tenemos sobre obesidad y sus comorbilidades. Esta actividad se ha llevado a cabo gracias a la iniciativa CIBER y nuestra participación en CIBERobn. La colaboración con miembros del CIBERobn está fortaleciendo este trabajo.

¿Qué perfil profesional debe tener un investigador para poder formar parte de la plantilla del grupo? ¿Qué criterio se aplica a la hora de seleccionar a los candidatos más adecuados?

En nuestro centro trabajan investigadores de diversa formación. En este momento médicos, farmacéuticos, veterinarios, biólogos, químicos, biotecnólogos, bioquímicos, ingenieros químicos y físicos. El criterio que apli-

camos a la hora de seleccionar a los candidatos es el curricular. Buscamos el mejor perfil para el puesto vacante respecto a la formación, experiencia y trayectoria del investigador.

¿Cuál es la operativa diaria que se aplica para organizar su método de trabajo?

Como Directora del Centro de Investigación Cardiovascular, centro mixto CSIC e Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares, dedico una parte del día a la gestión científica del centro. Como Jefe de Grupo e investigadora Principal de diversos proyectos, dedico otra parte a la investigación sobre dichos proyectos, propuestas de hipótesis de trabajo, diseño de los experimentos, dirección de personal investigador, y escritura de artículos y comunicaciones a congresos.

¿Cuáles son las vías de financiación habituales que respaldan la investigación del grupo?

Los proyectos de investigación de nuestro centro se financian principalmente a través de proyectos públicos de investigación, tanto a nivel autonómico (Generalitat de Catalunya), como estatal (MICINN e Instituto Carlos III) y europeo (EC: FP7 e IMI). También participamos en proyectos de investigación con fondos privados, ya sean de industria farmacéutica, alimentaria, de aparataje médico o

fundaciones.

¿Podría sintetizar los resultados más sorprendentes o curiosos que haya obtenido en sus estudios de los mecanismos causales que determinan el desarrollo de la aterosclerosis?

La estructura de mi grupo de trabajo en el Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares (ICCC), un Centro de Investigación CERCA de la Generalitat de Catalunya, perteneciente al Instituto de Investigación Biomédica-Sant Pau (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau) y participado por el CSIC, ha facilitado una estructura plenamente orientada a la investigación biomédica fundamental y translacional.

En dicho contexto, con investigadores muy competitivos, hemos realizado varios estudios con resultados novedosos. Así por ejemplo, hemos demostrado que la administración de ApoAI-Milano revierte la aterosclerosis y disminuye la vulnerabilidad de la placa a corto plazo. Por tanto, hemos encontrado que la aterosclerosis no es un proceso irreversible, sino que su progresión se puede parar, revertir y estabilizar (JACC 2008, J Cell Mol Med 2009).

Hemos descrito por primera vez que el colesterol-LDL modifica a la HSP27 en células coronarias humanas lo que reduce en su inhibición de capacidad reparativa (ATVB 2010), y que en la membrana plaquetar existe una pro-

teína GRP-78 que sufre translocaciones con la activación y que es regulable por rosuvastatina (ATVB 2010). Además, hemos identificado marcadores angiogénicos en las placas arterioscleróticas (BMC-Genomics 2009; Brain Pathology 2010) que ahora utilizamos para caracterizar distintos depósitos de tejido adiposo en pacientes obesos mórbidos y controles.

La patología cardiovascular es la primera causa de muerte en el mundo

desarrollado, por ello, ¿cómo pueden contribuir a disminuir el número de casos las investigaciones centradas en los mecanismos de regulación genética?

Una de las líneas de investigación de mi grupo analiza los mecanismos que regulan el proceso de expresión de los genes implicados en el inicio de la aparición de lesiones y el engrosamiento de la pared arterial. Esta área de investigación ha sido premiada por la Fundación Lilly y se complementará con estudios sobre

la trombosis, el uso de la terapia con células madre adultas, los factores de transcripción que regulan la función celular, la genética de las enfermedades cardiovasculares y la proteómica

“Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad y morbilidad en los países desarrollados.”

“Diversas investigaciones han demostrado que el funcionamiento celular está determinado no sólo por la carga genética del individuo, sino también por elementos controlables, como la dieta, y hábitos de vida como la práctica del deporte o el tabaquismo.”

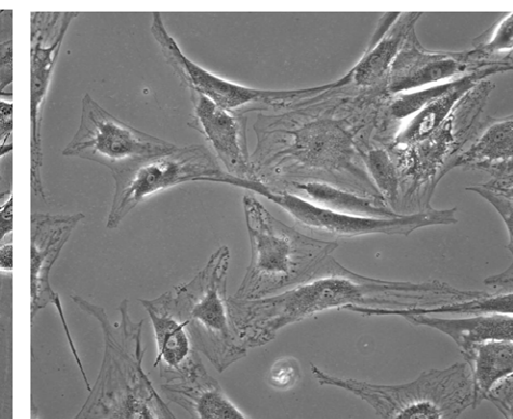
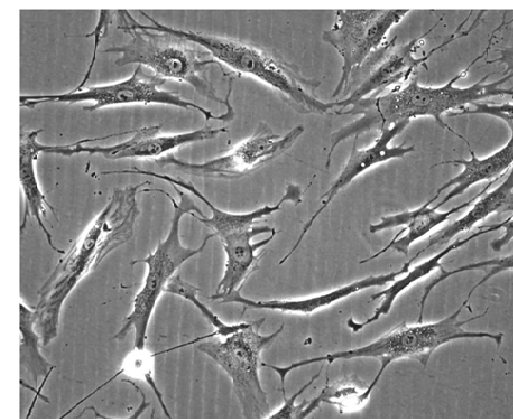


Imagen 20x de células madre humanas derivadas de tejido adiposo (ADSC) subcutáneo de pacientes sanos (panel izquierdo) y obesos (panel derecho) cultivadas en condiciones de normoxia.

que se esta llevando a cabo en el ICCC. El conocimiento de la contribución de la herencia genética, de la potencial regulación de genes a nivel transcripcional y postranscripcional, y de la respuesta individual a factores ambientales y a fármacos ayudará a mejorar los estragos de la patología cardiovascular.

Como voz autorizada, ¿comparte las previsiones de la OMS advirtiendo de que la patología cardiovascular adquirirá en 2015 el carácter de epidemia al convertirse en el principal motivo de fallecimiento en todo el mundo?

Lamentablemente es una realidad que las enfermedades cardiovasculares

son la primera causa de mortalidad y morbilidad en los países desarrollados y cada vez más en países en vías de desarrollo como China, India o América del Sur. El cambio de dieta (de una dieta rica en vegetales y frutas a una rica en grasas saturadas), la falta de ejercicio físico y el estrés y tabaquismo de la sociedad actual han provocado este cambio y la incidencia de las enfermedades cardiovasculares en nuestra sociedad. Si no se toman las medidas oportunas para mantener unos hábitos saludables, las enfermedades cardiovasculares tendrán un carácter de pandemia. Investigar sobre las enfermedades

cardiovasculares permitirá generar conocimiento para iniciar estrategias para su prevención. El aumento alarmante de la incidencia del llamado síndrome metabólico (asociación de varios factores de riesgo en los pacientes) y de la

obesidad en el mundo es otro factor que contribuye a la morbi-mortalidad cardiovascular. Es por ello que el CIBERobn tiene una gran importancia, a nivel translacional y de investigación fundamental, para resolver las grandes incógnitas que existen para el abordaje de este grave problema sanitario.

¿Considera que la función de los investigadores pasa por determinar de qué manera contribuyen los componentes de la dieta a mantener la salud cardiovascular?

Sí. Este es uno de los proyectos más importantes. Diversas investigaciones han demostrado que el funcionamiento celular está determinado no sólo por la carga genética del individuo, sino también por elementos controlables, como la dieta, y hábitos de vida como la práctica del deporte o el tabaquismo. De hecho, hay estudios que demuestran como el aceite de oliva o los antioxidantes de frutas o verduras pueden mantener inertes los genes patológicos pro-inflamatorios que contribuyen a la progresión de la arterioesclerosis. Una de las líneas de trabajo de nuestro equipo de investigación se centra en

el estudio de los mecanismos de neovascularización dentro de las placas ateroscleróticas en desarrollo y que contribuyen a facilitar su ruptura y como diversos componentes de la dieta contribuyen a este proceso.

Además, el avance que aporta la investigación para la prevención de las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares (ECV) debe publicitarse para concienciar a la población que puede tomar iniciativas preventivas gracias a lo que ya conocemos. Investigaciones previas han demostrado que hay diversos tipos de factores que elevan el riesgo de desarrollar este tipo de enfermedades. Así, los niveles elevados de colesterol, la obesidad, la diabetes, la tensión arterial elevada, el tabaquismo y un estilo de vida sedentario se sabe que son factores que contribuyen a la manifestación clínica de la enfermedad porque participan en el avance de la formación de lesiones arterioscleróticas en las arterias, entre otros efectos patológicos. En este momento sabemos que siguiendo unas pautas de control de dichos factores se podría reducir la presentación de enfermedades del corazón. Por ejemplo, es necesario seguir una dieta saludable, como la dieta Mediterránea basada en frutas, verduras, aceite de oliva, frutos secos y pescado azul. Es necesario dejar de fumar y practicar deporte moderadamente y de forma regular para ayudar a detener el progreso de las enfermedades vasculares.



LA ROSUVASTATINA TIENE EFECTO ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO

La rosuvastatina, una estatina, es capaz de reducir significativamente la adhesión plaquetaria y la activación de la glicoproteína IIb/IIIa, según se desprende de los resultados de un estudio coordinado por Lina Badimon, directora del Instituto catalán de Ciencias Cardiovasculares (ICCC), en Barcelona.

Los resultados del trabajo, que se publica en el último número de la revista *Atherosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*, ponen de manifiesto el importante papel que desempeña la proteína GRP78 (*glucose regulated protein 78*) en los procesos trombóticos y su interacción con el factor tisular.

Blanca Molins, primera firmante del estudio, ha explicado a Diario Médico que mediante un análisis proteómico se ha podido identificar que, cuando la proteína GRP78 está en la superficie de las plaquetas, es capaz de inhibir la actividad procoagulante del factor tisular, es decir, "que tiene un factor protector en la trombosis".

Efectos beneficiosos

El principal objetivo de esta investigación ha consistido en observar el efecto de la rosuvastatina sobre la adhesión plaquetaria en condiciones de flujo. Los resultados han demostrado que favorece que la proteína GRP78 permanezca en la superficie plaquetaria, inhibiendo la actividad procoagulante del factor tisular.

"De hecho, ya había indicios de que esta estatina tenía otros efectos beneficiosos, pero con estos estudios in vitro hemos visto que al tratar con este fármaco se reducía la adhesión plaquetaria y la trombosis", ha comentado la investigadora.

En una segunda parte de la investigación, una vez identificada esta proteína los científicos se enfocaron a buscar el papel funcional que tenía. "Vimos que estaba regulada diferencialmente con este fármaco, pero quisimos comprobar si realmente estaba haciendo algo y observamos que inhibe la actividad del factor tisular cuando está en la superficie de las plaquetas".

La investigación se ha realizado gracias a la financiación del Plan Nacional de Salud (Micinn), del CIBERobn, de la Agencia de Gestión de Ayudas Universitarias y de Investigación (Agaur, por sus siglas en catalán) y de la Fundación Jesús Serra.

FUENTE: Diario Médico

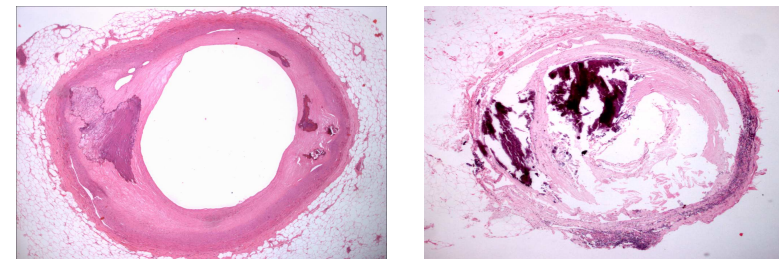


Imagen de una placa aterosclerótica estable (panel izquierdo) y rota (panel derecho) de arterias coronarias humana.

DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA MOLECULAR Y TERAPÉUTICA DEL ICCC



El grupo de Patología Molecular y Terapéutica del ICCC centra su actividad en el estudio de los mecanismos moleculares y celulares de patología vascular, la regeneración tisular, trombosis e inflamación. En los últimos años ha llevado a cabo diferentes proyectos de investigación sobre el efecto de los factores de riesgo en la expresión y actividad

de las proteínas en la pared vascular. Además el grupo ha analizado determinados componentes de inflamación, la biopatología del tejido adiposo y su papel como repositorio de las células madre, en diabetes y síndrome metabólico y marcadores celulares específicos de disfunción celular. Una actividad que se ha combinado con un nuevo hallazgo, la

implicación de nuevos genes y proteínas en el proceso de activación de las células vasculares y de la homeostasis del colesterol a nivel de pared arterial.

El grupo

El departamento de Patología Molecular y Terapéutica del ICCC

está integrado por 17 investigadores, coordinados por la profesora Lina Badimon. 15 mujeres y 3 hombres con perfiles académicos repartidos entre las categorías de investigadores (junior y predoctoral), técnicos de laboratorio, de plataforma unidad de cultivos, de plataforma microscopía confocal y plataforma UEA.

ORGANIGRAMA

JEFA DE GRUPO

Badimon Maestro, Lina

Aledo Zamora, Rosa María

Arderiu Marqués, Gemma

Borrell Pages, María

Casani Arazo, Laura

Catalina García, Pablo

GRUPO INVESTIGADOR

Cubedo Ráfols, Judit

Ferrer Lorente, Raquel

García Arguinzonis, Maisa Inés

Hernández Vera, Rodrigo

Huertas Segarra, Sonia

Molins Monteys, Blanca

Oñate Hospital, Blanca

Peña Sendra, Esther

Rodríguez Pérez, Francisco Javier

Segales Aguilar, Estefanía

Suades Soler, Rosa

Vilahur García, Gemma

CONTACTO

Departamento de Patología Molecular y Terapéutica

Institut Català de Ciències Cardiovasculars

Pabellón 11

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Avenida Sant Antoni María Claret, 167

08025 Barcelona

Lina Badimon

Tel-fax. 93 556 58 80/ 82

Mail: lbadimon@csic-iccc.org

CIBERobn

Edificio D 1ª planta | Hospital Clínico Universitario
Santiago de Compostela (CHUS)

Choupana s/n | 15706 Santiago de Compostela

WEB

www.ciberobn.es