

BMC GENOMICS' PUBLICA EL ESTUDIO

## Identifican marcadores proangiogénicos en vasos de tejido cerebral afectado por ictus

Un grupo internacional de investigación ha identificado marcadores proangiogénicos en nuevos vasos de zonas de tejido cerebral afectados tras un ictus. Uno de los objetivos es mejorar la respuesta neuronal a la formación de nuevos vasos sanguíneos, tras un ictus, para maximizar la perfusión del tejido cerebral lo más rápido posible.

ICCC

18/5/2009 17:52 CEST



La profesora Lina Badimon, investigadora del CSIC-ICCC, una de las responsables del estudio junto al profesor Mark Slevin de la Metropolitan Manchester University (MMU).

Un grupo internacional de investigación, formado por investigadores del Centro de Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC) de Barcelona, de la Fundación IDIBELL (Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge), del IIBB-IDIBAPS y de la Metropolitan Manchester University, liderados por el Prof. Mark Slevin, Cátedra de Biomedicina Clínica de la Fundación BBVA, y la Prof. Lina Badimon, del CSIC-ICCC donde se ha realizado el estudio, han

identificado marcadores proangiogénicos en nuevos vasos sanguíneos de zonas de tejido cerebral afectados tras un ictus mediante microdissección por láser.

Como ya es conocido la angiogénesis, proceso por el cual se forman nuevos vasos sanguíneos a partir de los preexistentes, se asocia a la supervivencia de pacientes tras un accidente cerebrovascular isquémico agudo. La activación de la angiogénesis es crítica para el desarrollo de nuevos microvasos y conduce a la reperusión, el aumento de la supervivencia neuronal y la sinaptogénesis, proceso tardío de la diferenciación neuronal.

En este estudio se aislaron regiones ricas en microvasos angiogénicamente activos e inactivos de tejidos cerebrales de pacientes afectados por ictus mediante microdissección láser. Se comparó la expresión de genes pro- y antiangiogénicos en las distintas áreas por PCR a tiempo real. Mediante estudios *in vitro* con células endoteliales microvasculares de cerebro humano (HBMEC) sometidas a condiciones de hipoxia y de déficit de glucosa se realizó un análisis más detallado la localización y expresión de las proteínas identificadas.

Los datos obtenidos revelan que siete genes proangiogénicos fueron especialmente upregulados en regiones ricas en microvasos activos (CD105+). Estos fueron  $\beta$ -catenina, NRCAM, MMP-2, TIMP-1, HGF-alfa, MCP-1, Tie-2, así como c-kit. In vitro, la privación de la glucosa y del oxígeno estimuló la producción de Tie-2, MCP-1 y MMP-2 en HBMEC, lo que demostró de nuevo una respuesta a la hipoxia. Mediante inmunohistoquímica el equipo de investigación confirmó una fuerte expresión de varias proteínas proangiogénicas (MMP-2, HGF-alfa, MCP-1 y Tie-2) en las regiones dañadas por el ictus asociadas con sobreexpresión en los neovasos formados.

En esta investigación también se identificó la activación simultánea de moléculas clave angiogénicas asociadas a la migración de células endoteliales, diferenciación y formación de vasos, así como su estabilización y los mecanismos de asimilación ("homing") de células madre en las zonas de revascularización. La estimulación terapéutica de estos procesos en las áreas de penumbra puede disminuir la morbilidad y la mortalidad tras un ictus.

La conclusión del equipo de los Prof. Slevin y Badimon es que para que se produzca esta respuesta es esencial la combinación de procesos que incluyan la degradación de la matriz extracelular, la activación directa de la migración y la proliferación de células endoteliales, la atracción de células madre derivadas de médula ósea y la estabilización de los nuevos microvasos con pericitos y células musculares lisas. Dicha respuesta se mantiene muchas semanas tras el ictus en las regiones activas de remodelación. Por lo tanto, futuros tratamientos terapéuticos deben implicar la maximización de todos estos procesos.

Uno de los objetivos clínicos que puede derivarse de este estudio es la mejora y modulación de la respuesta del organismo a la formación de nuevos microvasos sanguíneos para maximizar la reperusión del tejido cerebral lo más rápido posible tras el ictus y aumentar así la tasa de supervivencia.

Derechos: **Creative Commons**

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)