

La galectina-1 previene el desarrollo de aterosclerosis y del aneurisma aórtico abdominal

- Un equipo del CIBERCV en España y del Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) en Argentina ha demostrado que la galectina-1 es una diana terapéutica eficaz
- Este nuevo estudio, publicado en *Science Advances* apunta a la regulación de la funcionalidad de macrófagos y células de músculo liso vascular como mecanismos protectores generados por galectina-1 en la progresión de la enfermedad vascular

Madrid/ Buenos Aires, 17 de marzo de 2022.- La enfermedad cardiovascular puede provocar eventos tales como el infarto de miocardio o el ictus y por ello es una de las principales causas de mortalidad de la población. Dichos eventos se producen debido a la formación de placas de ateroma en las arterias, un proceso llamado aterosclerosis. Las placas ateroscleróticas se pueden romper, liberando su contenido y activando la coagulación y la formación de trombos que obstruyen el flujo sanguíneo. El aneurisma aórtico abdominal (AAA) es una enfermedad que se caracteriza por la dilatación de la aorta abdominal. Se trata de una patología asintomática y difícil de diagnosticar a tiempo, que puede avanzar hasta la rotura de la arteria, un evento fatal en la mayoría de los casos. Por ello, resulta un reto clave para la investigación la identificación de nuevos mecanismos implicados en estas patologías, así como la búsqueda de terapias para prevenir la mortalidad asociada a estas enfermedades.

En este campo, un nuevo trabajo publicado en *Science Advances* y llevado a cabo por un equipo español y uno argentino ha demostrado la presencia de galectina-1 en aortas sanas, mientras que sus niveles disminuyen drásticamente en placas ateroscleróticas y AAA humanos. “Estos datos sugieren que la pérdida de galectina-1 se asocia al desarrollo de la enfermedad vascular. De hecho, se analizó el efecto de eliminar galectina-1 en un modelo de aterosclerosis en ratón, observando que aquellos ratones que no tenían galectina-1, desarrollaban más placas y de mayor tamaño que los ratones con niveles normales de esta proteína”, señala la primera autora del estudio, Raquel Roldán-Montero, investigadora de la Fundación Jiménez Díaz - Universidad Autónoma de Madrid (UAM).

La galectina-1 regula la funcionalidad de las dos células claves en la progresión de las dolencias vasculares: macrófagos inflamatorios y células musculares lisas

La aterosclerosis y el AAA se caracteriza por la acumulación de colesterol y células inflamatorias en la pared aórtica, así como por la pérdida de funcionalidad de las células de músculo liso vascular. Previamente se había demostrado en otras enfermedades que la galectina-1 juega un papel clave al prevenir la activación de

células inflamatorias a los tejidos patológicos. Este nuevo trabajo puso el foco en investigar nuevos mecanismos por los que galectina-1 podría proteger frente al desarrollo de aterosclerosis y AAA. Mediante estudios *in vitro*, el equipo investigador observó que mientras que los macrófagos deficientes en galectina-1 captaban más colesterol, el tratamiento con galectina-1 prevenía la captación de colesterol por estas células.

Por otro lado, los investigadores demostraron que si se eliminaba galectina-1 en las células de músculo liso vascular, se perdía la capacidad contráctil de estas células mediante un mecanismo que implicaba la disfunción mitocondrial, mientras que la adición de galectina-1 protegía frente a este cambio de fenotipo que ocurre en la aterosclerosis y el AAA.

El tratamiento con galectina-1 previene el desarrollo de patologías vasculares

Las terapias actuales se basan en el control de los factores de riesgo cardiovascular, principalmente los niveles elevados de colesterol o de glucosa en sangre, la hipertensión arterial y el tabaquismo. Esos marcadores, sin embargo, tienen un valor limitado, ya que una parte de la población no los tiene y sin embargo también puede sufrir eventos cardiovasculares, de ahí la importancia de esta investigación colaborativa internacional.

Estudios previos del grupo de Gabriel A. Rabinovich, en el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) de Buenos Aires, señalaron que galectina-1 tiene un efecto anti-inflamatorio en diversos modelos de inflamación crónica, incluidas la artritis reumatoidea y la esclerosis múltiple. Por otro lado, los autores argentinos habían demostrado que esta lectina también tiene un efecto protector sobre el desarrollo de infarto agudo de miocardio. Tal como mencionó el Dr. Rabinovich desde Buenos Aires *"el papel de galectina-1 en la modulación de programas inflamatorios y vasculares, sugirió que podía jugar un rol protector sobre la aterosclerosis. En este sentido, fue fantástica la propuesta de los investigadores del CIBERCV para iniciar una colaboración científica. Su experiencia en enfermedades cardiovasculares y nuestra experiencia en galectinas e inflamación crónica, permitió avanzar en esta línea"*.

El estudio demostró que el tratamiento con galectina-1 a ratones con aterosclerosis o con AAA fue capaz de prevenir el desarrollo de lesiones vasculares, mediante mecanismos relacionados con la preservación de las células de músculo liso vascular. En cuanto a su utilidad como diana terapéutica, José Luis Martín Ventura, investigador del área de Enfermedades Cardiovasculares del CIBER (CIBERCV) en el Instituto de Investigación Sanitaria Jiménez Díaz, afirma que *"el tratamiento con galectina-1 disminuyó el tamaño del núcleo necrótico, un marcador de inestabilidad de placas ateroscleróticas avanzadas, lo que podría evitar la rotura de las placas y las complicaciones asociadas como el infarto o el ictus"*.

No obstante, los investigadores señalan la necesidad de estudios adicionales en este campo: *"Desde un punto de vista clínico, se justifica una mayor investigación para*

trasladar estos hallazgos al paciente, así como la contribución de galectina-1 a los mecanismos implicados en la aterosclerosis y el AAA”, concluyen.

El estudio ha sido coordinado por investigadores del CIBERCV en el Instituto de Investigaciones Sanitarias de la Fundación Jiménez Díaz-Universidad Autónoma de Madrid (IIS-FJD-UAM) y en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), junto con el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) dependiente del CONICET en Buenos Aires. En el trabajo, apoyado asimismo por la Fundación La Caixa, han participado también el Centro de Biología Molecular (CBM), el área de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas del CIBER (CIBERDEM) y el Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB) Sant Pau en Barcelona.

Artículo de referencia:

Galectin-1 prevents pathological vascular remodeling in atherosclerosis and abdominal aortic aneurysm. Raquel Roldán-Montero, Juan M. Pérez-Sáez, Isabel Cerro-Pardo, Jorge Oller, Diego Martínez-Lopez, Estefanía Nuñez, Sebastian M. Maller, Carmen Gutierrez-Muñoz, Nerea Mendez-Barbero, Joan C. Escola-Gil, Jean-Baptiste Michel, Maria Mittelbrunn, Jesús Vázquez, Luis M. Blanco-Colio, Gabriel A. Rabinovich, Jose L. Martín-Ventura *SCIENCE ADVANCES* • 16 Mar 2022 • Vol 8, Issue 11 DOI: [10.1126/sciadv.abm7322](https://doi.org/10.1126/sciadv.abm7322)

Sobre el CIBERCV

El CIBER (Consortio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P.) depende del Instituto de Salud Carlos III –Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades– y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). El CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) lo forman 40 grupos de investigación seleccionados sobre la base de su excelencia científica pertenecientes a 24 instituciones consorciadas. Su trabajo se articula alrededor de 6 líneas de investigación enfocadas en los principales desafíos de la salud cardiovascular, con 4 programas longitudinales (daño miocárdico, enfermedad arterial, insuficiencia cardíaca y cardiopatías estructurales) y 2 programas transversales (biomarcadores y plataformas, y epidemiología y prevención cardiovascular).

Más información:

Departamento de comunicación CIBER

comunicacion@ciberisciii.es / 91 171 8119