

## **LAS CÉLULAS NESTINA+ PARTICIPAN EN LA REGULACIÓN DEL TRÁFICO DE CÉLULAS INFLAMATORIAS HACIA LA PARED ARTERIAL EN ATEROSCLEROSIS**

El Premio a la Mejor Publicación Científica del año 2018 otorgado por La Real Academia de Medicina tuvo lugar el día 31 de enero del 2019 coincidiendo con la inauguración del Curso Académico de la Academia en la ciudad de Sevilla. Dicha noche, rodeada por académicos, compañeros y familiares, Raquel del Toro Estévez, investigadora postdoctoral del grupo de Fisiopatología Cardiovascular del IBiS, recogió su diploma en un acto solemne donde además se conmemoraban los 50 años de la cirugía cardíaca.

El pasado jueves 31 de enero la Real Academia de Medicina de Sevilla galardonaba a Raquel del Toro Estévez, investigadora del Grupo “Fisiopatología cardiovascular”, con el premio a Publicaciones Científicas, al trabajo publicado en el año 2016, titulado: “Las células nestinas positivas dirigen la migración de las células inflamatorias en la arteriosclerosis”. Esta investigación, desarrollada en el Instituto de Biomedicina de Sevilla – IBiS - junto a investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III – CNIC -, identifica un nuevo mecanismo implicado en el desarrollo de la aterosclerosis.



*Miembros del Grupo IBiS “Fisiología cardiovascular” recogiendo el Premio a Mejor Publicación Científica 2016-2017 en la Real Academia de Medicina de Sevilla*

Además, los resultados del estudio, publicados en la revista Nature Communications, sugieren una nueva diana celular: las células nestina+. Estas células podrían ser relevantes en guiar la respuesta inflamatoria en enfermedades caracterizadas por la inflamación crónica.

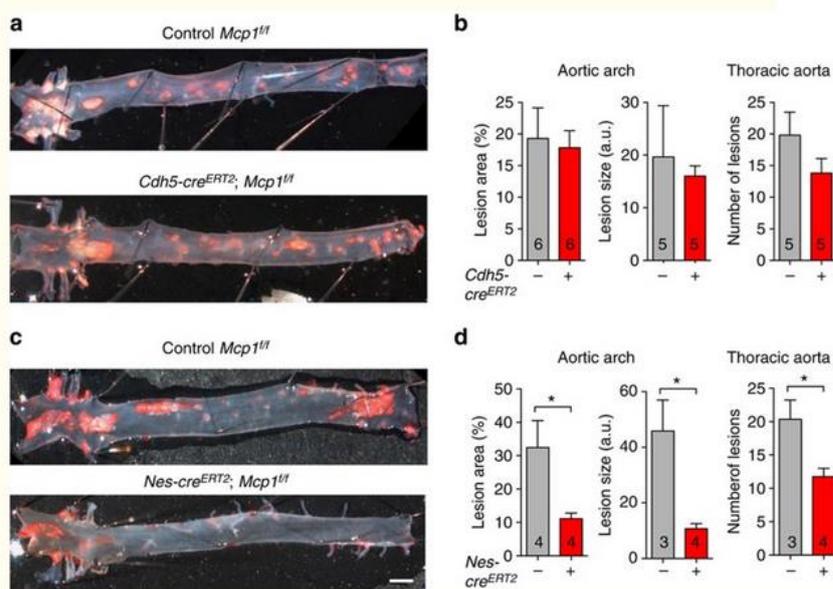
La aterosclerosis es una enfermedad causada por depósitos de placa dentro de las arterias encargadas de transportar la sangre rica en oxígeno. Presenta una elevada prevalencia en la población

mundial y es responsable de gran parte de los accidentes cardiovasculares. La patología cursa con una inflamación crónica que comienza cuando se produce una activación de la capa de células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos provocada por un alto nivel de colesterol en sangre. Dicha actividad produce una infiltración de células inflamatorias en la pared arterial produciéndose la placa de ateroma. Cuando ésta se vuelve más frágil, puede llegar a romperse, vertiéndose su contenido en la sangre y produciéndose la formación de uno o más trombos que bloquean los vasos sanguíneos.

Las células inflamatorias que circulan por la sangre proceden en su mayoría de la médula ósea donde conviven múltiples tipos celulares. Trabajos previos del director del estudio, Dr. Simón Méndez-Ferrer, han caracterizado que las células madre mesenquimales identificadas con el marcador nestina y las células endoteliales son capaces de regular la salida de las células inflamatorias desde la médula ósea hacia la sangre en situaciones de inflamación aguda, como la que se produce cuando circulan partículas bacterianas por el torrente sanguíneo.

Por ello, los investigadores del IBiS y del CNIC se propusieron averiguar si dichas células participaban también en la regulación del tráfico de células inflamatorias en situaciones de inflamación crónica, como la que se produce en la aterosclerosis.

Para llevar a cabo el estudio, se utilizaron ratones modificados genéticamente en los que se



***Mcp1* deletion in nestin<sup>+</sup> cells delays atherosclerosis progression.** (a,c) Representation photographs of whole-mounted aortas from tamoxifen-treated (a) *Cdh5-cre<sup>ERT2</sup>;Mcp1<sup>fl/fl</sup>;ApoE<sup>-/-</sup>* mice, (c) *Nes-cre<sup>ERT2</sup>;Mcp1<sup>fl/fl</sup>;ApoE<sup>-/-</sup>* mice and control littermates (without Cre) two months after HFD, stained with Oil Red O (red) to mark atheroma plaques (n=6). (a,c) Scale bar, 1 mm. (b,d) Lesion size and coverage in the aortic arch (left) and number of lesions in the thoracic aorta (right) of these mice (n=3-6). Data are means (s.e.m.); n and P values are indicated; \*P<0.05, unpaired two-tailed t test.

había eliminado una molécula clave en la migración de estas células al torrente circulatorio (*Mcp1*), específicamente en las células mensequimales nestina<sup>+</sup> o en las células endoteliales. Así, los investigadores han podido comprobar que las células nestina<sup>+</sup> son importantes en los inicios de la enfermedad cardiovascular al regular la migración de células inflamatorias desde la médula ósea. Además, los investigadores han descubierto que también existen células nestina<sup>+</sup> en la pared arterial que dirigen la

migración de las células inflamatorias en este territorio.

Asimismo, los resultados de la investigación sugieren que las células nestina+ de la pared arterial participan en la formación de la placa de ateroma, promoviendo la entrada de células inflamatorias desde el torrente sanguíneo a la pared vascular. Así la eliminación de Mcp1 en las células nestina+, pero no en las células endoteliales, retrasa el proceso de aterosclerosis y la calcificación vascular.

El estudio, revela un nuevo mecanismo por el que las células mesenquimales en distintos órganos guían a las células inflamatorias durante la inflamación crónica y también señala a estas células como una posible diana en la terapia celular cardiovascular.

**Referencia:**

*Del Toro R, Chèvre R, Rodríguez C, Ordóñez A, Martínez-González J, Andrés V, Méndez-Ferrer S. Nestin(+) cells direct inflammatory cell migration in atherosclerosis. Nat Commun. 2016 Sep 2;7:12706. doi: 10.1038/ncomms12706.*