



Esther Peña, Teresa Padró, Laura Casaní, Lina Badimón, Olaya García, Mónica Pescador y Blanca Molins.

CARDIOLOGÍA INHIBE EL FACTOR TISULAR CUANDO LA PROTEÍNA GRP78 ESTÁ EN LA SUPERFICIE

La rosuvastatina tiene efecto antiagregante plaquetario

→ Un grupo del Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares (ICCC), dirigido por Lina Badimón, ha identificado un nuevo mecanismo antitrom-

bótico mediado por la proteína GRP78 de la superficie plaquetaria. Han encontrado que la rosuvastatina reduce la adhesión plaquetaria.

■ **Karla Islas Pieck** Barcelona

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 Badimón, 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 proce-

El el experimento se ha realizado con técnicas de microscopia confocal, que han permitido determinar la localización de esta proteína

tos 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 activi-

dad 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".

El bloqueo de GRP78 en las plaquetas produjo un aumento sustancial de la adhesión plaquetaria y de la actividad procoagulante

La investigadora ha detallado que el experimento se ha realizado por medio de técnicas de microscopia confocal, que han permitido determinar la localización de esta proteína en la membrana plaquetaria y su interacción con el factor tisular. Además, se pudo comprobar que el bloqueo de la GRP78 en las plaquetas produjo un aumento sustancial de la adhesión plaquetaria y de la actividad procoagulante, así como una disminución del tiempo de formación del trombo.

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

INMUNOLOGÍA CON BIOLOGÍA SINTÉTICA

Una nueva técnica refuerza la inmunidad y el número de células T humanas 'in vitro'

■ **Redacción**

Investigadores de la Universidad californiana de Stanford, coordinados por Yvonne Chen, del Instituto de Tecnología de California, han mostrado una nueva técnica que libera y controla el crecimiento de las células T en ratones vivos y en células humanas en cultivo. Así aparece en un trabajo que se publica hoy en *Proceedings of the National Academy of Sciences*. Los autores del estudio alteraron las células T empleando biología sintética. La inmunoterapia adoptiva es una técnica experimental que estimula la respuesta inmune en un gran número de enfermedades, principalmente algunos tumores.

Con la colaboración de Michael Jensen, investigador de inmunología del cáncer del Instituto City of

Hope's Beckman, en Duarte (California), han analizado varias modificaciones tanto en ratones como en células T humanas en cultivo. Utilizaron diferentes fármacos para desencadenar la producción de citocinas.

Más sanas

Los resultados han demostrado que las poblaciones de células T creadas mediante ingeniería eran más sanas y crecían de forma más rápida hasta el momento en que los fármacos eran retirados.

En las células humanas en cultivo, por ejemplo, la nueva tecnología condujo a un incremento de un 24 por ciento de la población de células T en comparación con los controles y un 50 por ciento menos de células estaban en vías de extinción.



Imagen macroscópica de tumor ovárico.

ONCOLOGÍA POR QUISTES DE INCLUSIÓN

Definen cómo progresa el cáncer ovárico temprano

■ **DM**

Una prueba capaz de detectar de forma temprana el cáncer de ovario, cuando aún es tratable, reduciría la mortalidad de forma significativa, pero hasta ahora no se sabía dónde se originan los tumores ni cómo son. Un estudio llevado a cabo por el Centro Fox Chase, en Estados Unidos, cree haber respondido a ambas cuestiones. Según publican los autores en *PLoS One*, han descubierto lesiones precancerosas en quistes que se trasladan al ovario desde su superficie (se conocen como quistes de inclusión).

Se trata del primer estudio que confirma que un

número sustancial de cánceres ováricos crecen partiendo de estos quistes de inclusión: "En definitiva, existe una lesión precancerosa que se puede detectar, analizar y definir", señala Jeff Boyd, autor principal de la investigación.

Los resultados aseguran que es posible hacer un seguimiento de la progresión del tumor: "Podemos saber qué pasa desde que una célula es normal hasta que se produce una lesión precursora, que llamamos displasia, y hasta que aparece el cáncer como tal". La localización de patrones de expresión genética en mutaciones BRCA ha dado las claves para este avance.

NUEVOS INTERROGANTES

Se sabe que GRP78 es una proteína del retículo endoplasmático que tiene propiedades antiapoptóticas y que está implicada en procesos cancerosos, pero hasta ahora no se había investigado su funcionalidad en las plaquetas.

A partir de estos hallazgos se podrían plantear nuevos estudios observacionales orientados a comprobar si el riesgo cardiovascular en los pacientes está correlacionado con los niveles que presenta la proteína GRP78 en la superficie plaquetaria. "Además, estaría bien no sólo hacerlo en las plaquetas, sino también ver qué papel puede tener esta proteína en otras células sanguíneas en procesos como la coagulación o la trombosis", ha explicado Blanca Molins, del ICCV.