CARDIOMIÒCITS DERIVATS D'IPS PER AL DANY I LA REGENERACIÓ CARDÍACA

Antoni Bayés Genís
Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol
Mercè Martí Gaudes
Centre Medicina Regenerativa de Barcelona

Quin era l'objectiu del projecte?

En tenia dos: d'una banda, analitzar el valor dels cardiomiòcits derivats de cèl·lules pluripotents induïdes (iPS-CM) per a la reparació cardíaca estimulant electromecànicament els cardiomiòcits derivats d'iPS i provar-los en el model murí d'IM o mitjançant una biopròtesi cardíaca de biomatriu descel·lularitzada en el model porcí d'IM. D'altra banda, volíem explorar el valor dels iPS-CM en l'estudi de les bases de la cardiomiopatía hipertròfica (HCM) obtenint cèl·lules iPS a partir de cèl·lules mononuclears de sang perifèrica (PBMCs) de pacients amb HCM i diferenciar-les en cardiomiòcits funcionals.

Què han descobert?

Les nostres biopròtesis o constructes biocompatibles provades mostren certs beneficis (en termes de revascularització) i seguretat quan es col·loquen en models animals postinfart (bàsicament en porcs, donada la similitud del seu sistema cardiovascular). Tanmateix, cal optimitzar encara més el grau de supervivència, diferenciació i acoblament elèctric de les cèl·lules implantades. Hem utilitzat iPS per obtenir cardiomiòcits plenament diferenciats que reprodueixen les mutacions associades a la cardiomiopatia hipertròfica (HCM). A més, hem pogut corregir una de les mutacions

associades a l'HCM mitjançant edició gènica o tecnologia CRISPR. Com a resultat, les iPS-CM corregides normalitzen els seus registres de potencials característics.

Quina aplicació pràctica tindrà aquest resultat?

El desenvolupament de cardiomiòcits derivats de iPS (iPS-CM) obre noves oportunitats per obtenir models in vitro per estudiar les malalties cardíaques, fer cribratge de nous fàrmacs i dissenyar noves teràpies basades en enginyeria de teixits més específiques per al pacient. Les iPS-CM poden ser millors candidats perquè fan autorenovació i són un model cel·lular altament reproduïble per estudiar la fisiopatologia cardíaca i per tractar el miocardi infartat. En aquest projecte, hem desenvolupat diversos empelts d'enginyeria tissular cardíaca combinant iPS o iPS-CM amb matrius biocompatibles tant en models d'infart de miocardi murí com porcí. A més, el nostre model pot ser molt valuós per estudiar els mecanismes específics de la HCM o trobar nous medicaments o tractaments més eficients contra aquest tipus de cardiomiopatia.