



## I Reunió "CardioNet". Grup de Treball de Recerca Bàsica i Traslació Clínica de la Societat Catalana de Cardiologia

**Dia:** 19 d'octubre de 2017

**Hora:** 9:00h - 13:00h

**Lloc:** Aula de Graus. Edifici Aulari. Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona  
Avinguda Diagonal 643, 08028 Barcelona

### **PROGRAMA:**

---

**9:00h:** Arribada

**9:15h:** Presentació IBUB (Institut de Biomedicina de la UB)/SCC (Societat Catalana de Cardiologia). Presentació coordinadors.

**9:30h-11:00h:** Presentació grups participants

#### **Campus Diagonal:**

1. [Dr. Xavier Palomer Tarridas \(Dr. Manuel Vázquez-Carrera\)](#). Departament de Farmacologia i Farmacognòsia. Facultat de Farmàcia. Universitat de Barcelona. IBUB.
2. [Dra. Ofelia Martínez Estrada](#). Departament de Biologia Cel.lular. Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona. IBUB
3. [Dra. Anna Planavila](#). Investigadora Ramón y Cajal. Departament Bioquímica i Biomedicina Molecular. Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona. IBUB
4. [Dra. Nuria Montserrat](#). Junior Group Leader. Institute for Bioengineering of Catalonia (IBEC)
5. [Dra. Fàtima Crispi](#). IDIBAPS. Hospital de la Maternitat
6. [Dr. Cristian Cañestro](#). Departament de Genètica. Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona

#### **Hospital Clínic:**

7. [Dr. Eduard Guasch](#). Hospital Clínic – IDIBAPS
8. [Dr. Gustavo Egea](#). Laboratory of Connective Tissue Signaling and Genetic Diseases (CTS-GD). Department of Biomedical Sciences (Biomedicina). School of Medicine, IDIBAPS. University of Barcelona
9. [Dra. Glòria Garrabou \(Dr. Joaquim Fernández-Solà\)](#). Postdoc CIBER del IDIBAPS. Facultat Medicina de la UB-Hospital Clínic de Barcelona.
10. [Dra. Iolanda Lázaro \(Dr. Aleix Sala-Vila\)](#). Investigador Miguel Servet I. CIBER d'Obesitat i Nutrició (CIBEROBN). Físicament localitzat a l'Hospital Clínic – IDIBAPS.
11. [Dra. Ana Garcia Álvarez](#). Grup d'Aterosclerosi i Malaltia Coronària d'IDIBAPS
12. [Dra. Montserrat Rigol \(presenta Núria Solanes\)](#). Grup d'Aterosclerosi i Malaltia Coronària d'IDIBAPS

#### **Hospital Vall d'Hebron:**

13. [Dr. Antonio Rodríguez-Sinovas](#). Investigador senior. Grupo de Investigación en Enfermedades Cardiovasculares. Institut de Recerca Vall d'Hebron. Barcelona.

14. [Dr. Josep A Villena](#). GROUP OF METABOLISM AND OBESITY.VALL D'HEBRON-RESEARCH INSTITUTE BARCELONA, SPAIN

**Campus Reus:**

15. [Dr. Ricardo Rodríguez Calvo](#). Unitat de Recerca en Lípids i Arteriosclerosi (URLA). Departament de Medicina i Cirurgia. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Universitat Rovira i Virgili. Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili.

**Hospital Universitari Germans Trias i Pujol:**

16. [Dra. Carolina Gálvez-Montón](#). Grup: Dr. Antoni Bayes-Genis. ICREC (Insuficiència Cardíaca i Regeneració Cardíaca). Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut (IGTP), Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HuGTiP)

**11:00-11:30h:** Coffee break

**11:30h-12:30h:** Presentació grups participants

**Campus Girona:**

1. [Dr. Oscar Campuzano](#). Grup Dr Ramon Brugada. Grup de genètica cardiovascular. Universitat de Girona (UdG).

**Universitat Pompeu Fabra:**

2. [Dra. Victoria Campuzano](#). Grupo de Investigación en Genética Médica y Modelos Animales de Enfermedades. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona

**Hospital de la Santa Creu i Sant Pau:**

3. [Dra. Gemma Vilahur](#). Institut de Ciències Cardiovasculars- ICCV IIB-Sant Pau, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

4. [Dra. Maria Galan](#). Miguel Servet I Program. IIB Sant Pau. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

5. [Dr. David de Gonzalo](#) (Dra. Vicenta Llorente-Cortes). Group Lipids i Patologia Cardiovascular. IIB-Sant Pau. IIBB-CSIC

6. [Dr. Josep Julve](#). Investigador Miguel Servet tipus 1 (ISCIII). Grup d'estudi de les "Bases Metabòliques de Risc Cardiovascular". Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i Institut d'Investigacions Biomèdiques (IIB) Sant Pau, Barcelona. CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM) (ISCIII), Madrid

**Universitat Autònoma de Barcelona:**

7. [Dr. Francesc Jiménez Altayo](#) Department of Pharmacology, Therapeutics and Toxicology *Institut de Neurociències*. Faculty of Medicine. *Universitat Autònoma de Barcelona*

**Hospital Clínic:**

8. [Dra. Ana Paula Dantas](#). Grup d'Aterosclerosi i Malaltia Coronària d'IDIBAPS

9. [Dra. Mercè Roqué](#). Grup d'Aterosclerosi i Malaltia Coronària d'IDIBAPS

**Hospital Sant Joan de Deu:**

10. [Dra. Georgia Sarquella Brugada](#). Pediatric Arrhythmias, Electrophysiology and Sudden Death Unit. Cardiology Department. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona - Universitat de Barcelona

**12:30-13:00h:** Discussió/Conclusions/Activitats futures

## GRUP: Dianes farmacològiques en inflamació i malalties metabòliques

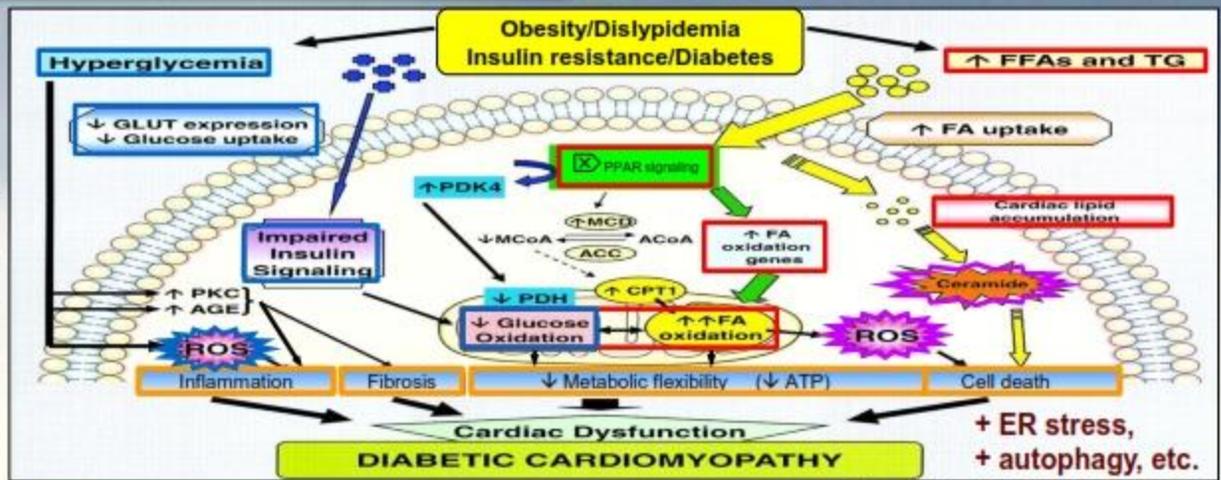
UNIVERSITAT DE  
BARCELONADepartament de Farmacologia,  
Toxicologia i Química Terapèutica

## GRUPS COL·LABORADORS

- **Manel Vázquez** (PI)
- **Xavier Palomer**
- **Javier Pizarro**
- **Emma Barroso**
- **Marta Montori**
- **Lucía Peña**
- **David Aguilar**
- **Gaia Botteri**
- **Mohammad Zarei**
- **UB** (A. Planavila, F. Villarroya, Laura Herrero)
- **IDIBAPS - Hospital de la Maternitat** (Fàtima Crispi)
- **IIB - Hospital de Sant Pau** (J.C. Escolà, F. Blanco)
- **Centre d'Investigació Cardiovascular - CSIC** (Cristina Rodríguez i José Martínez-González)
- **Hospital Sant Joan de Déu** (L. Ibáñez)
- **IR Vall d'Hebron** (Rafael Simó)
- **Hosp. Universitario "Marqués de Valdecilla", Santander** (Francisco Nistal)
- **University of Lausanne (CH)** (W. Wahli)
- **Thomas Jefferson University - Philadelphia (USA)** (Arthur M. Feldman)
- **Columbia University, NY, USA** (M.M. Davidson)



Cardiomiopatia diabètica, RI i obesitat



Circulation (2007) 115:3213-3223

Models i metodologia

**n.d.AC16 cells**  
 (MTA protected/ATCC)  
 Pal-Ole, Hiperglucèmia, F....  
 siRNA i sobreexpressió gènica  
 (Lipofectamine®, Adenovirus)

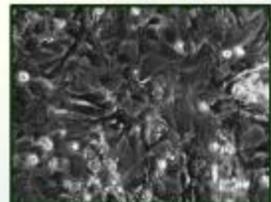
mostres cardíques  
 humanes (LV DC/IC)

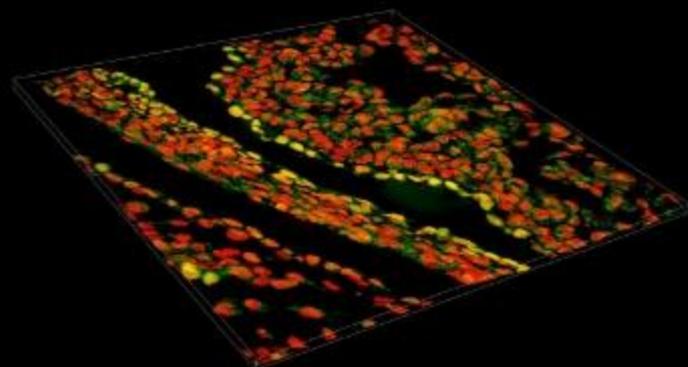
**PPARβ/δ KO**  
 (TNF1.6....)

HFD, STZ, F. etc.

- Expressió gènica (real-time RT-PCR)
- WB (NE/CP/TP....), CoIP, IHC, ELISA
- EMSA, (ChIP)
- Oxidació i captació FA/glucosa
- GTT/ITT
- Activitat enzimàtica (zimografies...), DAG/ceramides
- ORO, H&E i Trichrome Mason's staining
- PA i ecocardiografia transtoràcica

CNN rata, H9c2,  
 HL-1? ⇨  
 iPSC-derived  
 cardiomyocytes





The principal objectives of our group are to identify new cellular and molecular events that are involved in embryonic epicardium development and to explore the role of WT1 in these processes

**PI: Ofelia Martínez Estrada**

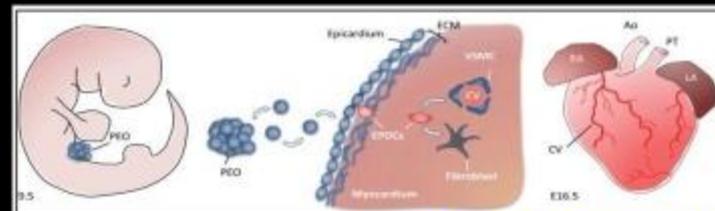
Departament de Biologia Cel·lular,  
Fisiologia i Immunologia, UB

Post-doctoral researcher: Ana García Melero

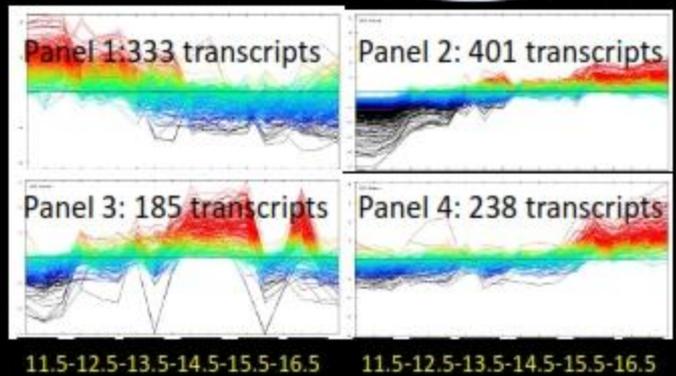
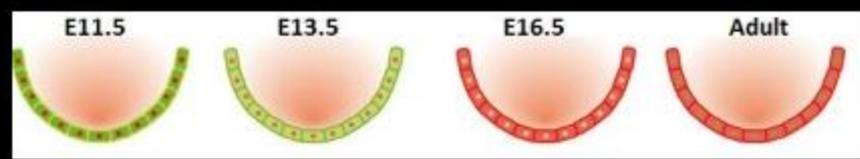
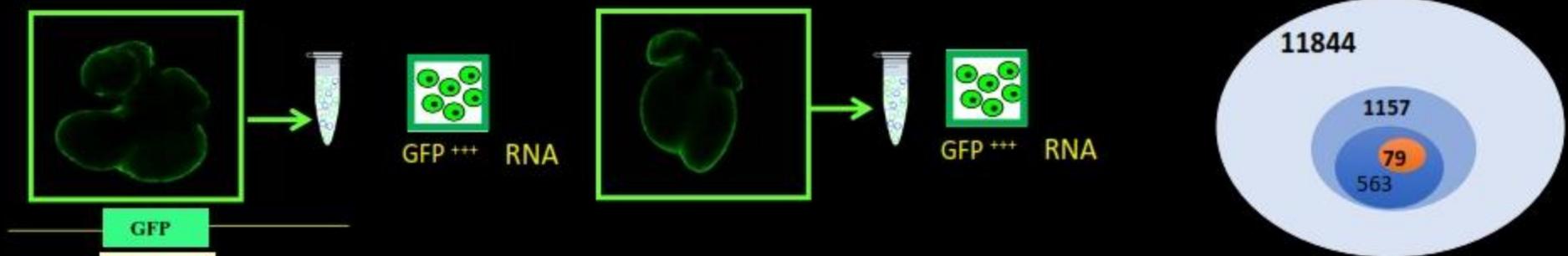
Post-doctoral researcher: Víctor Velecela

PhD student: Alejo Torres Cano

PhD student: Marina Ramiro Pareta



Clowes C. Genesis 2001



**Current research lines**

1. Identification of new pathways involved in epicardium maturation
2. Characterization of new molecular pathways involved in epicardial EMT
3. Characterization of a new population of Wt1 positive cardiomyocytes during heart development

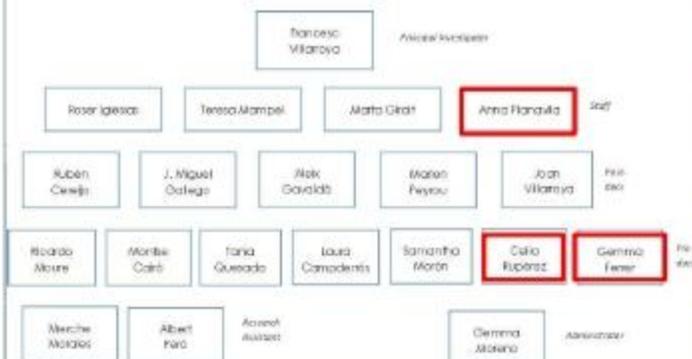
**Research tools**

1. Wt1GFPKI mice
2. Wt1CreERT2 mice (Inducible Cre)
3. mWt1/IRES-Cre mice (Constitutive Cre)
4. Wt1 fl/fl mice
5. Gata5Cre mice (Constitutive Cre)
6. PdgfbiCreER mice (Inducible Cre)
7. mTmG mice (reporter)
8. CAGG-CreERT2 (Inducible Cre)
9. Embryonic epicardial cell lines





**Grup: Molecular Cardiology**



**Col.laboradors:**

**Joaquim Fernandez-Solà, IDIBAPs, Hospital Clínic**

**Gloria Garrabou, IDIBAPs, Hospital Clínic**

**Marta Sitges, Department of cardiology. Hospital Clínic, UB**

**Fàtima Crispí/ Mònica Zamora. IDIBAPs. Hospital de la Maternitat**

**Antoni Bayes-Genis, Hospital Germans Trias i Pujol**

**Marc van Bilsen, Department of Physiology.**

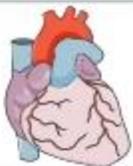
**CARIM. Maastricht University. The Netherlands**

**Departament de Bioquímica i Biomedicina Molecular. Facultat de Biologia**



**UNIVERSITAT DE BARCELONA**





## Línies de Recerca i Models experimentals



- Estudi de noves cardiomiocines implicades en el desenvolupament de la hipertròfia cardíaca
- Nous biomarcadors implicats en la insuficiència cardíaca i l'infart de miocardi
- Estudi dels mecanismes d'autofagia al cor

### Models experimentals:

#### Ratolins FGF21-KO, PPAR $\alpha$ -KO, $\beta$ -klotho-KO, Metrnl-KO:

- Inducció hipertròfia/hipertensió (ISO/AngII) per infusió continua amb minibombes osmòtiques



- Inducció de cardiomiopatia alcohòlica (dieta)



- Inducció d'hipertròfia cardíaca per exposició al fred
- Sobreexpressió cardíaca específica a través de virus Adenoassociats (AAV9)

**Cultiu primari de cardiomiòcits/fibroblasts neonatals de rata/ratolí (tractament amb PE/AngII.)/ Estudis autocrins/paracrins**





## CARDIOVASCULAR PROGRAMMING

WE AIM TO CHARACTERIZE  
CARDIOVASCULAR CHANGES  
OCCURRING IN PRENATAL  
ADVERSE CIRCUMSTANCES

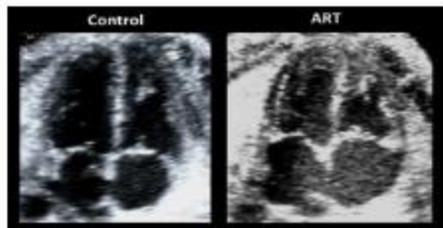
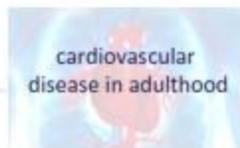
TO DEVELOP THERAPIES  
FOR IMPROVING ADULT HEALTH



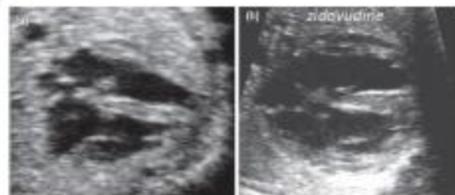
fetal growth restriction  
in vitro fertilization  
toxics  
prematurity



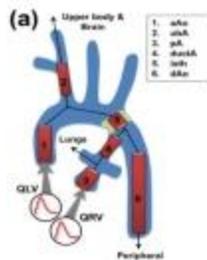
*Circulation. 2010*



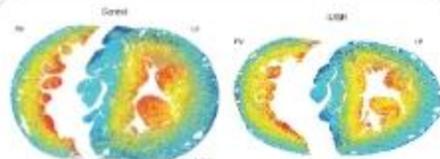
*Circulation 2013*



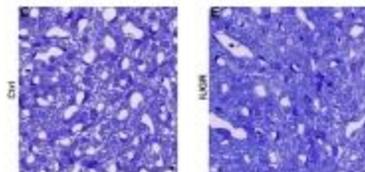
*AIDS 2016*



*PLoS ONE 2017*



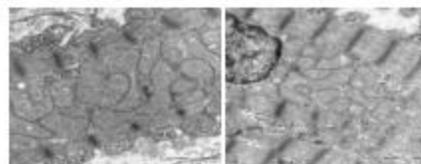
*Eur Heart J Imag 2017*



*Histochem Cell Biology 2017*



*Circulation Imaging 2017*



*AmJPhysiolH 2013*

# Cristian Cañestro's lab

**DEP. GENETICS**  
MICROBIOLOGY & STATISTICS



Josep Paula  
Alfonso Sara  
Alba Enya  
Cristian Ricard Natalia Sebas



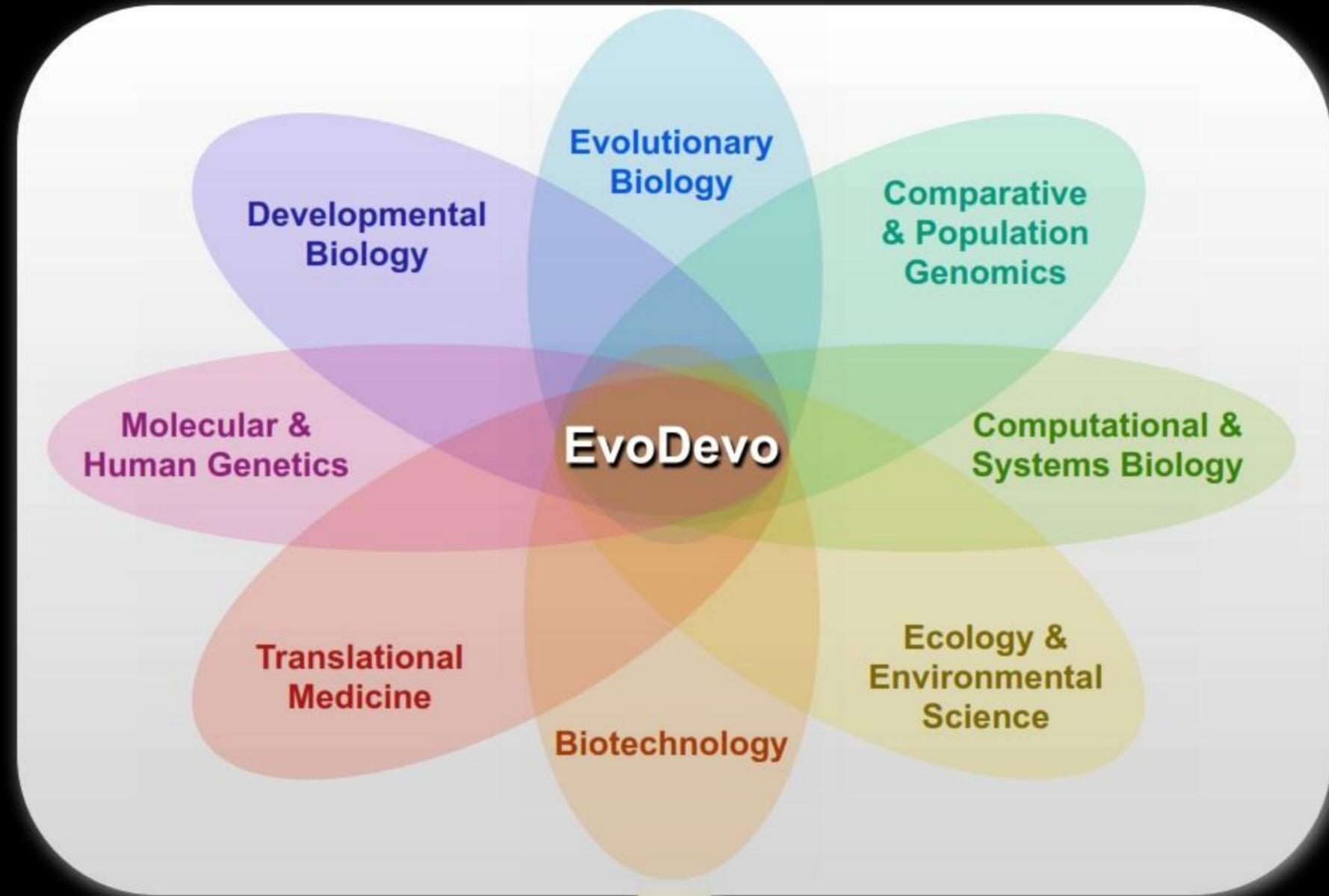
IRBio  
Institut de Recerca de la Biodiversitat



Facultat de Biologia



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA



canestro@ub.edu

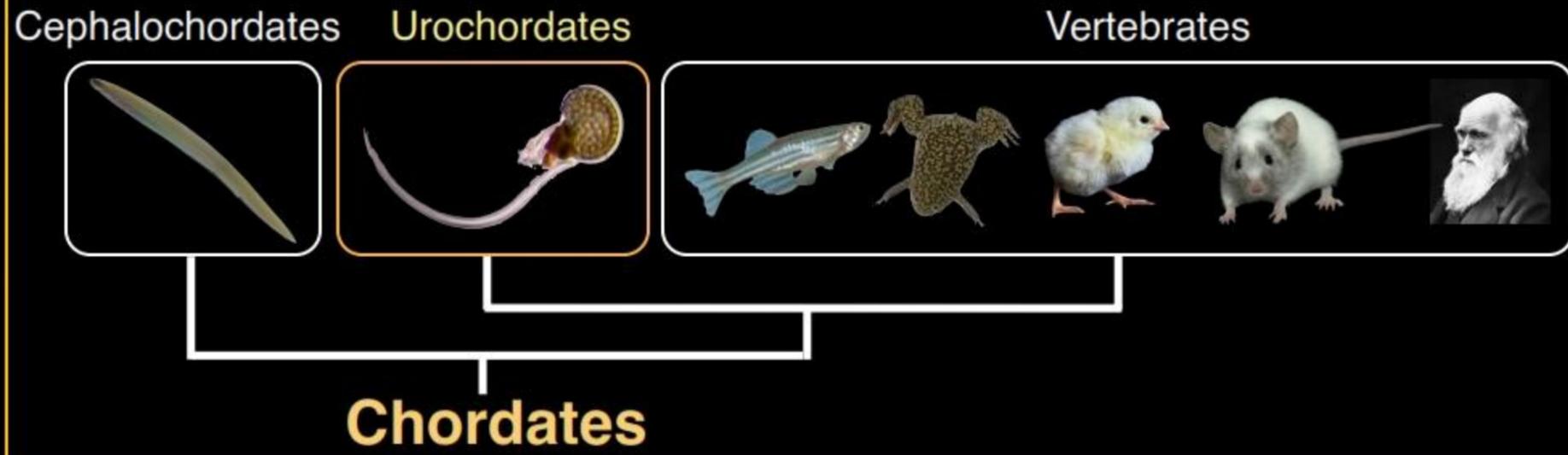
 @EvoDevoGenomeUB

<http://evodevogenomics-unibarcelona.weebly.com/>

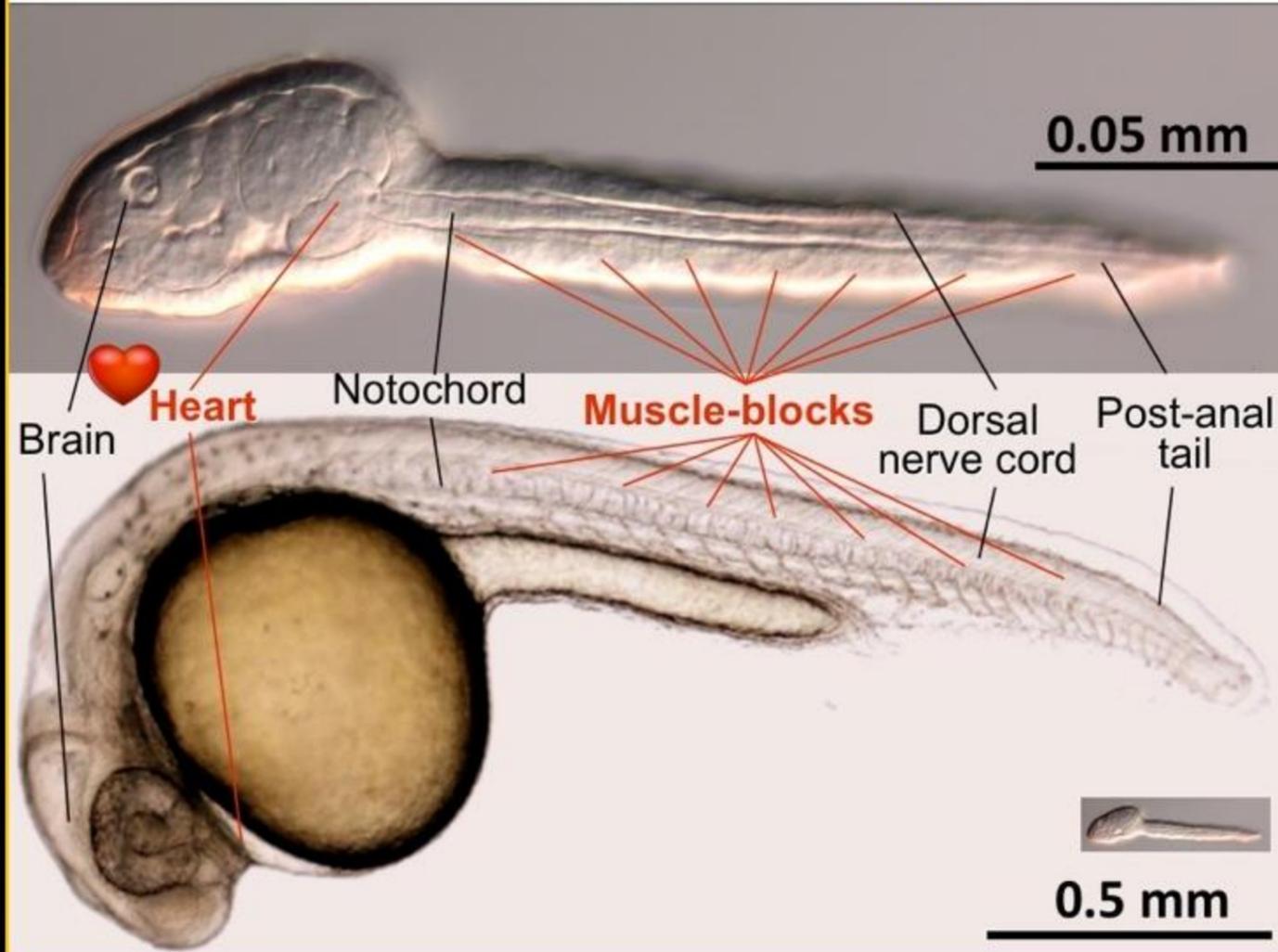


New animal model

# New animal model : *Oikopleura dioica* chordate model for gene loss in EvoDevo

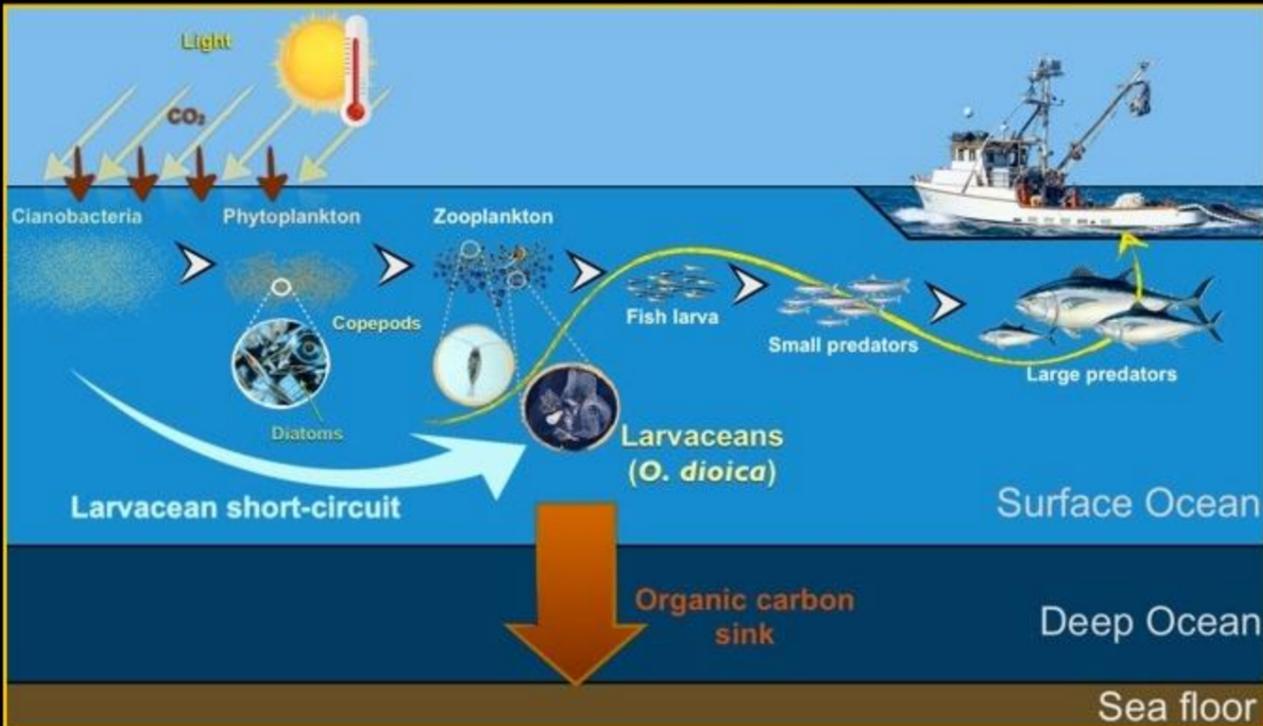


## Conserved Chordate body plan



*O. dioica*

Zebrafish

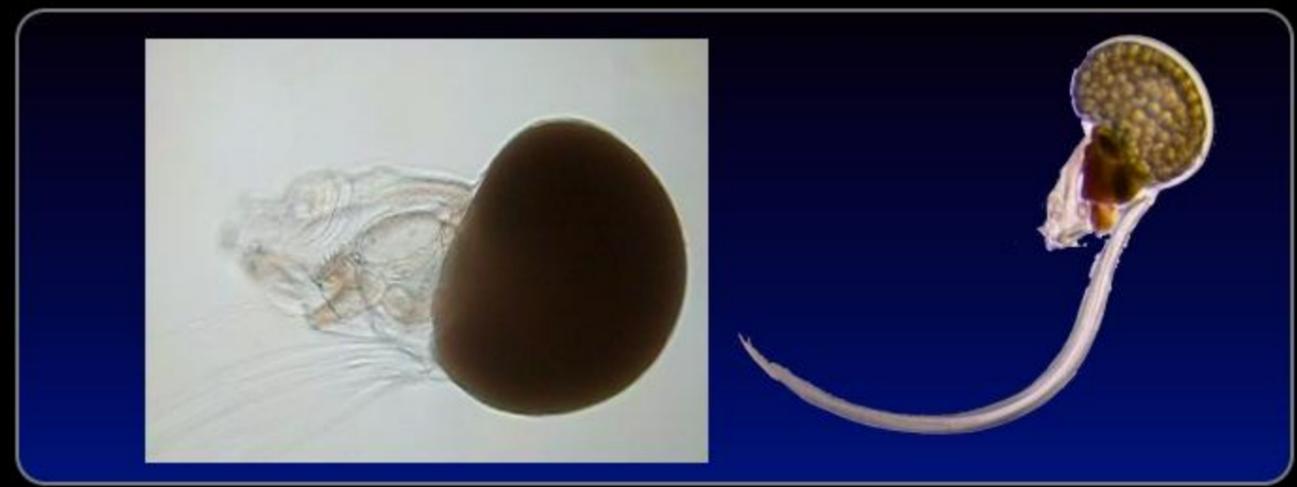
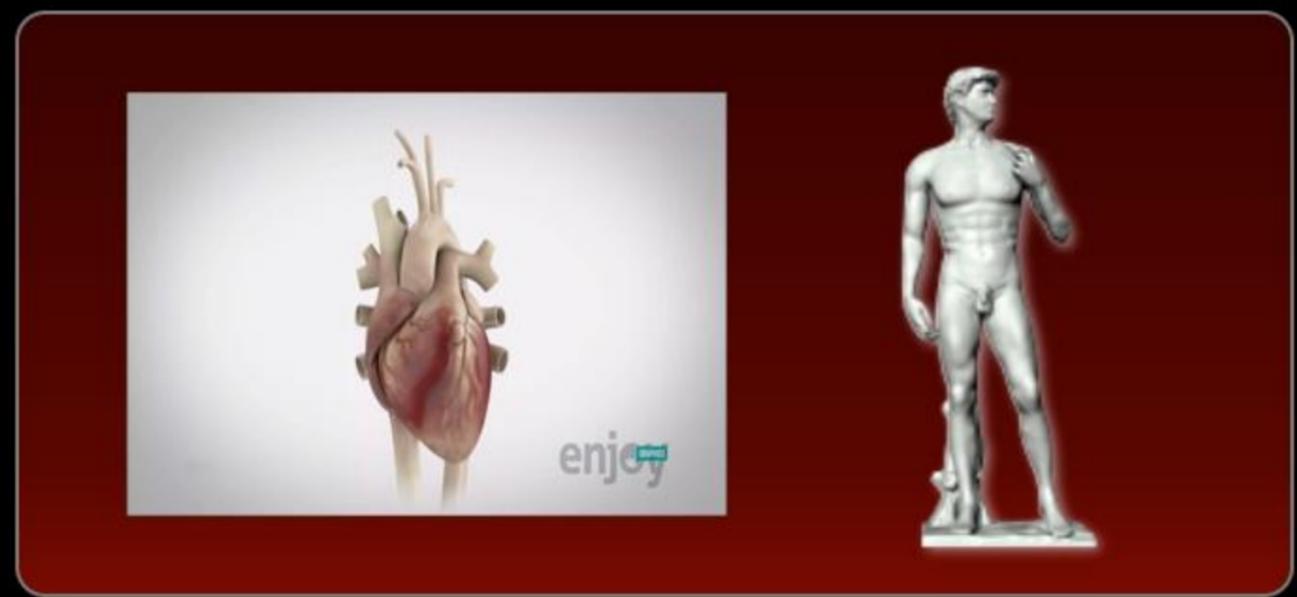
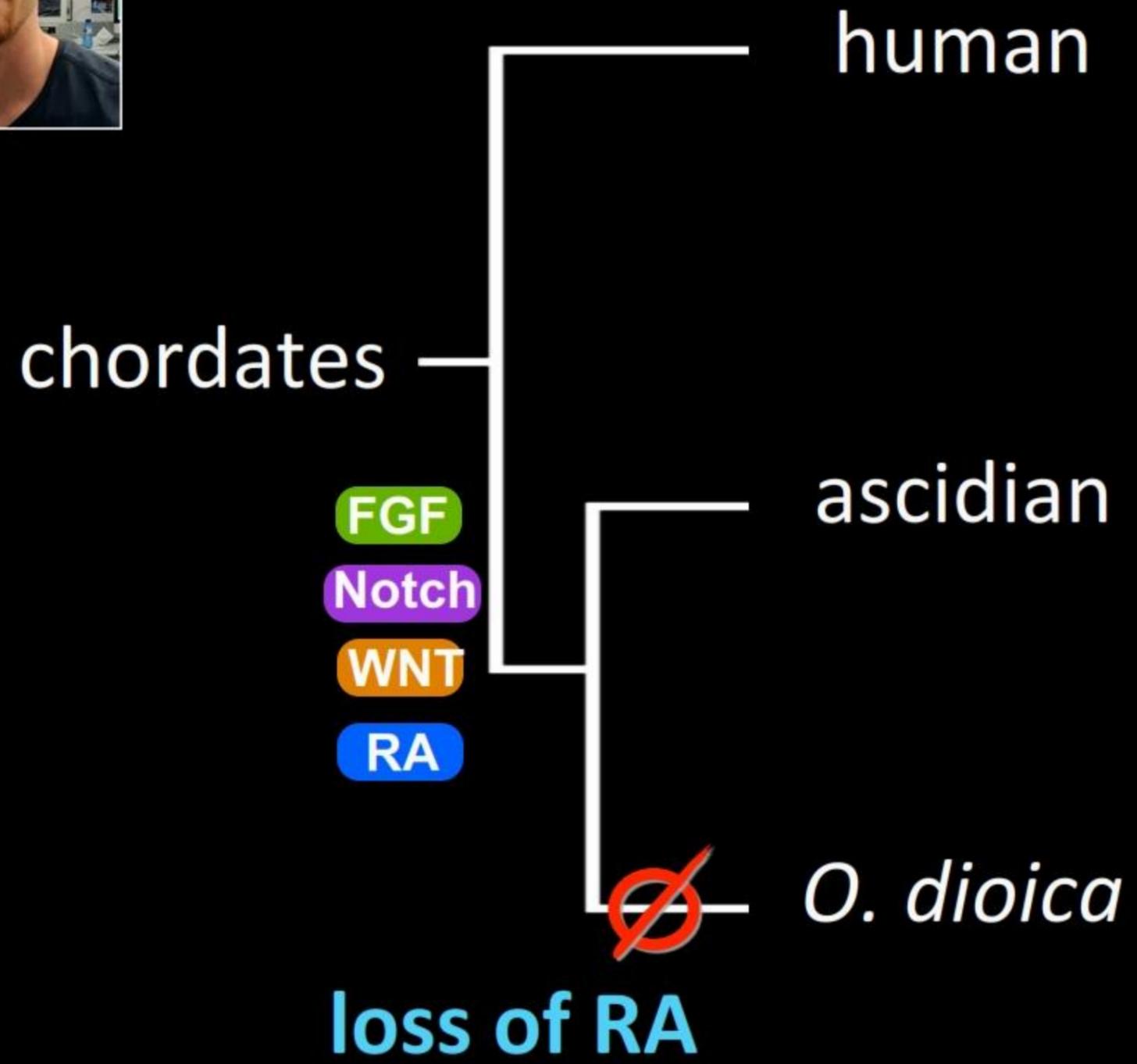




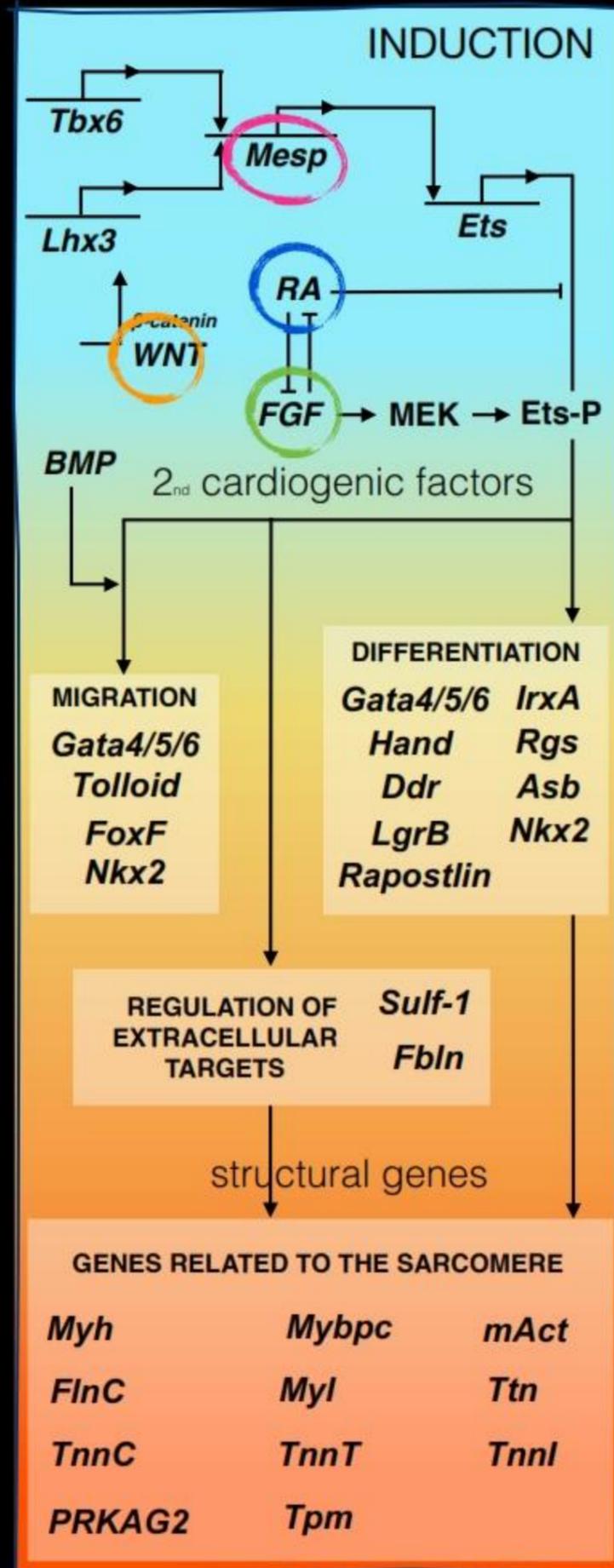
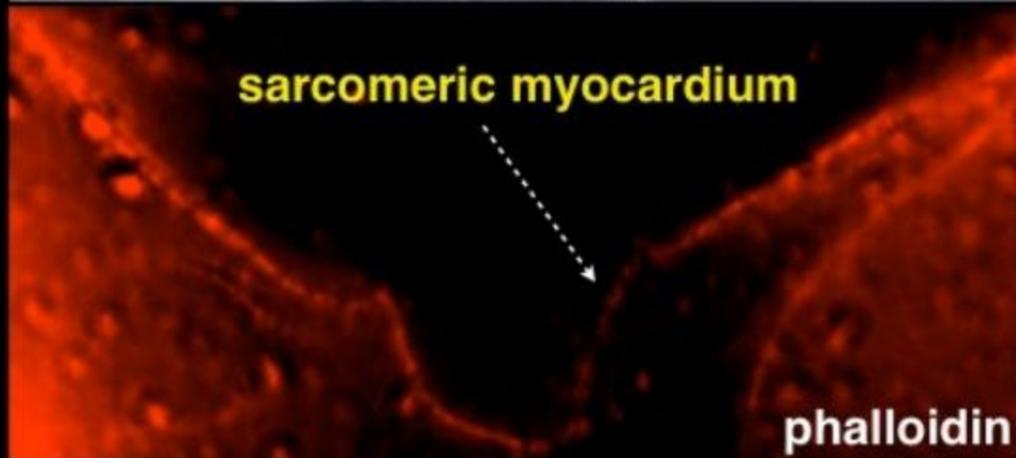
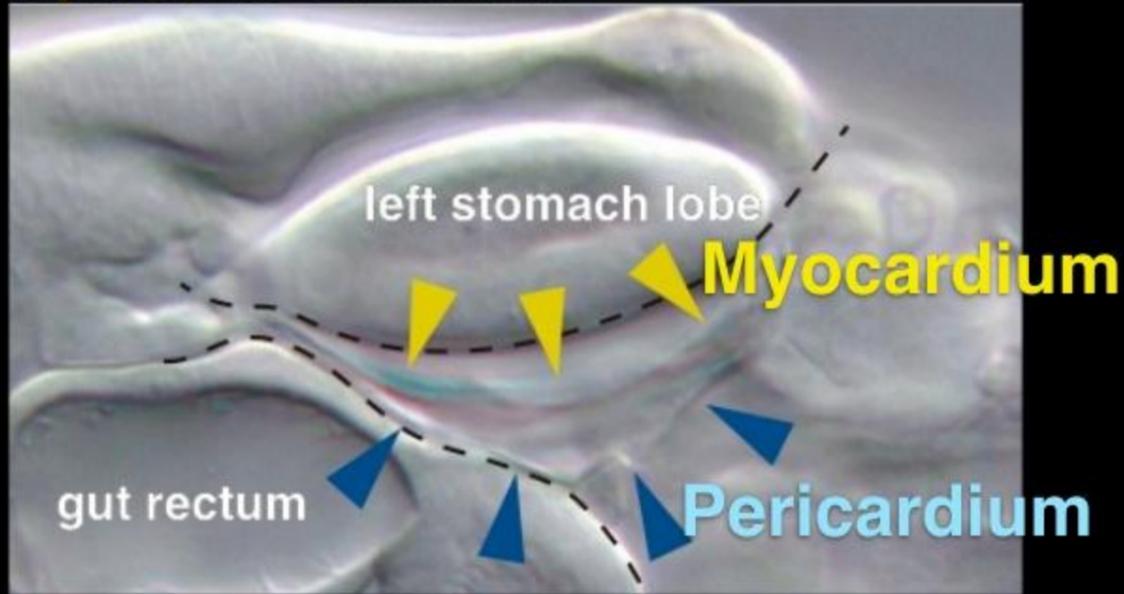
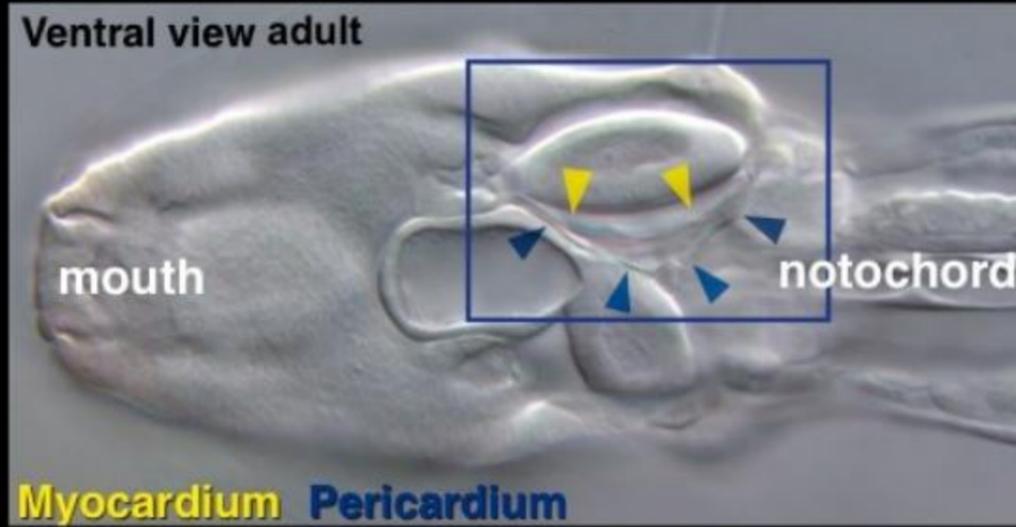
# Deconstructing heart development in a Chordate



Alfonso Ferrández  
PhD

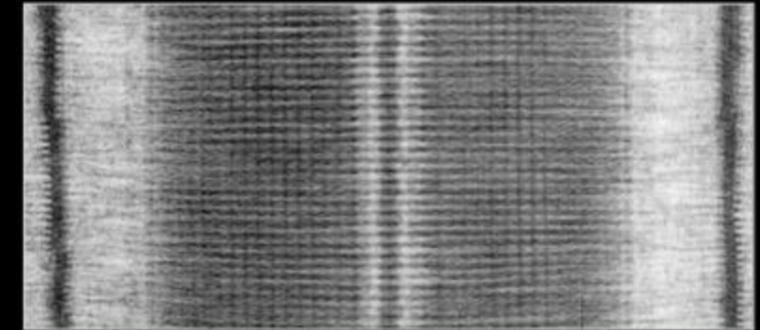


# 9 hpf heart beating!!!



# Hypertrophic CardioMyopathy (HCM)

## Sarcomere



## HCM MUTATIONS

**PRKAG2** ——— **PLN**

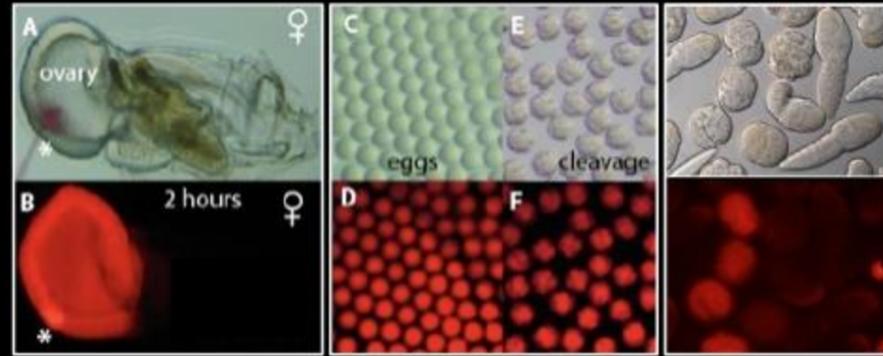
Transmembrane

**MYH7**                      **FLNC**  
**MYH6**                      **MYL2**  
**MYBPC3**                   **MYL3**



**TNNI3**                      **TTN**  
**TNNT2**                      **ACTC**  
**TNNC1**                      **TPM1**

# *O. dioica* as a new model to study **hypertrophic cardiomyopathy (HCM)**



Easy genetic manipulation



trying **EXPLORA** project

**Aim 1:** to develop an easy strategy to **test for the pathogenicity** of genetic variants found in known candidate genes in HCM patients using *O. dioica*

- dominant negative mutations: mRNA injection
- recessive mutations: mRNA and DNAi co-injection
- CRISPR/CAS9

**Aim 2:** to identify **novel candidate genes** that could explain HCM for patients whose genetic basis still remains unknown using *O. dioica*

- DNAi and RNAseq



Dr. Eliecer Coto



Facultat de Biologia

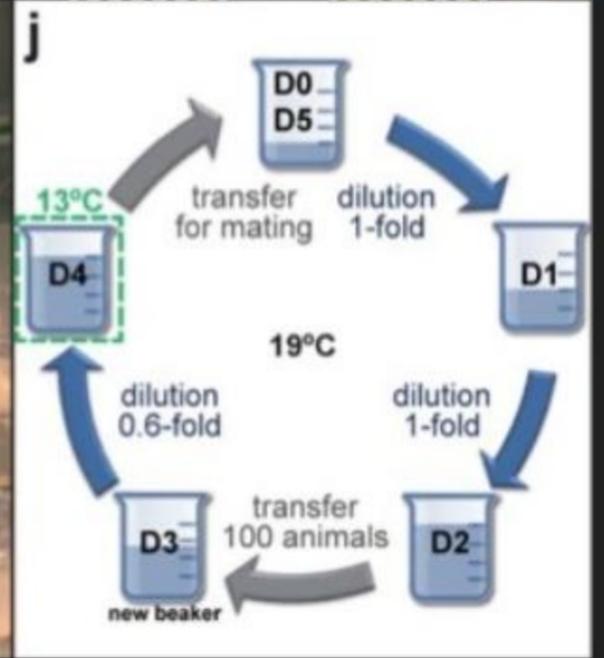
# Oikopleura "low cost" facility



UNIVERSITAT DE BARCELONA



WELCOME



Cristian Cañestro

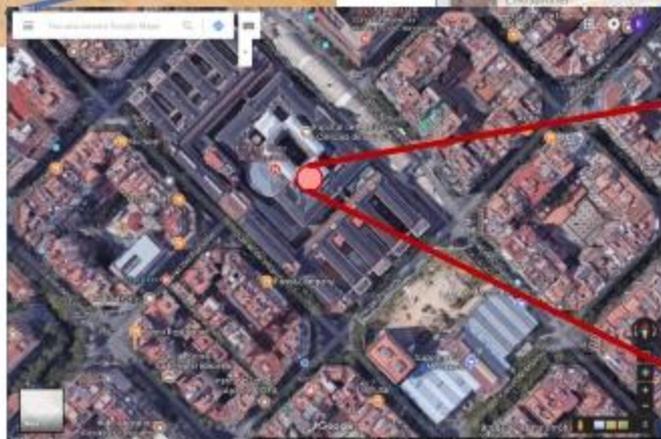
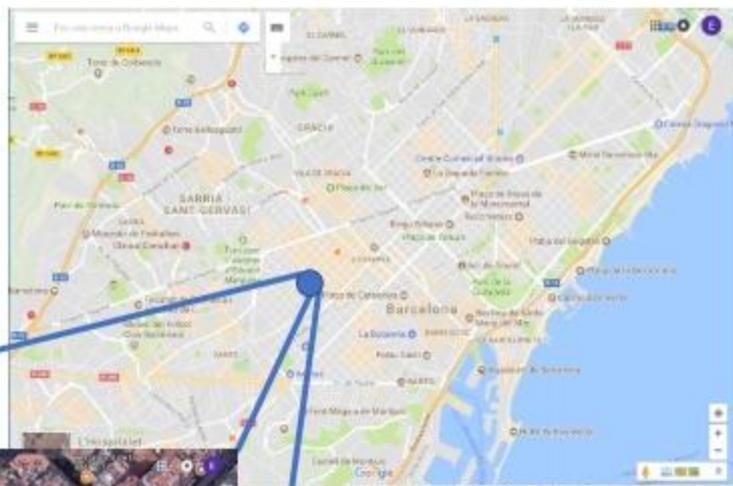


canestro@ub.edu



@EvoDevoGenomeUB

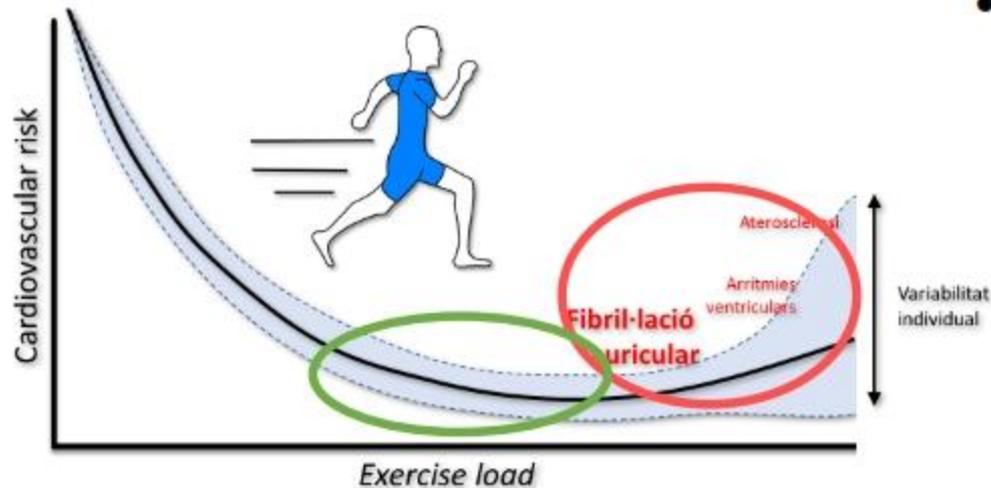
<http://evodevogenomics-unibarcelona.weebly.com/>



# Qui som?

Eduard Guasch Casany  
[eguasch@clinic.cat](mailto:eguasch@clinic.cat)

- Adaptació CV a l'exercici físic de molt elevada intensitat, i patologia associada.



# Què fem?

- Mecanismes causants de la fibril·lació auricular.



University of Birmingham  
 University of Oxford  
 Maastricht University  
 IDIBAPS  
 Ludwig-Maximilians University - Munich  
 Université Pierre et Marie Curie  
 German Competence Network on Atrial Fibrillation, AFNET  
 European Society of Cardiology

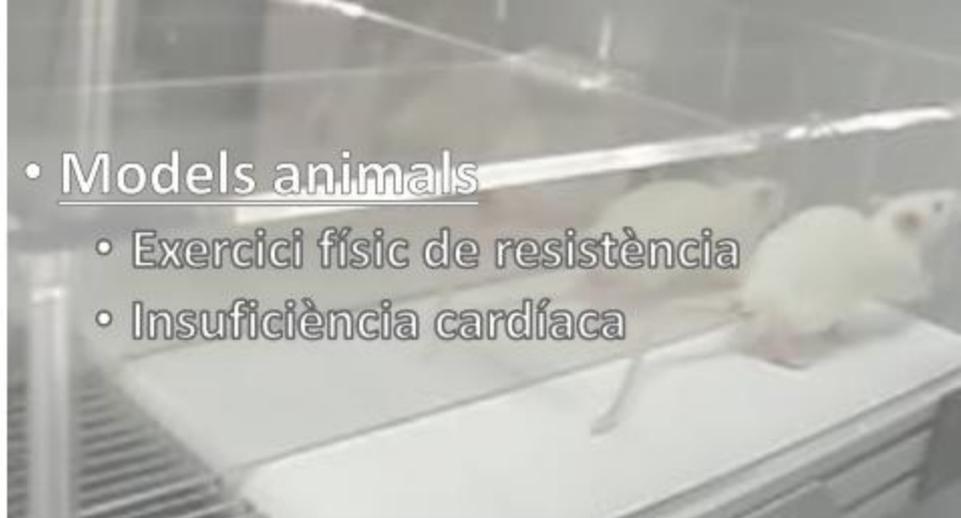
# Com ho fem?

- Mostres humanes

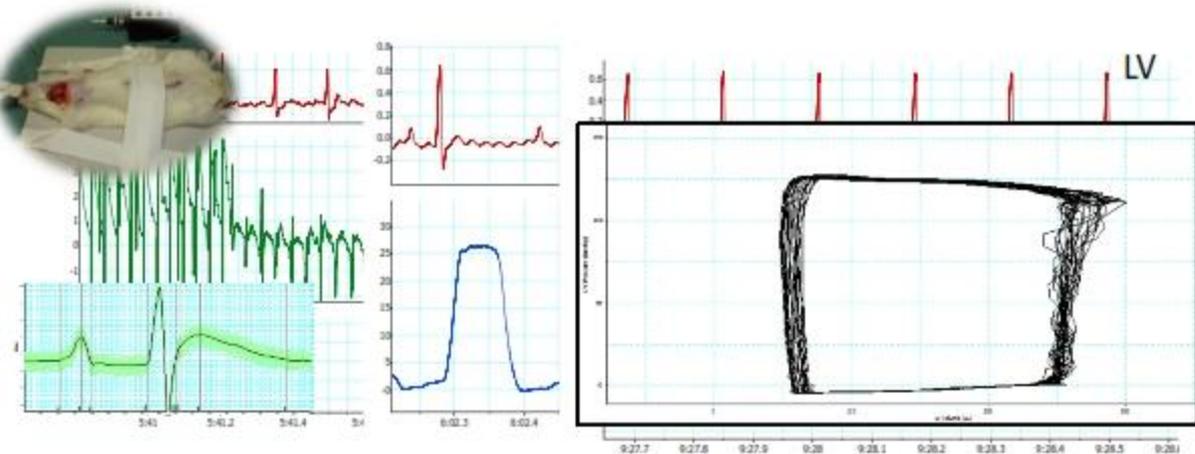
- Sang
  - Pacients / atletes
- Mostres quirúrgiques

- Models animals

- Exercici físic de resistència
- Insuficiència cardíaca



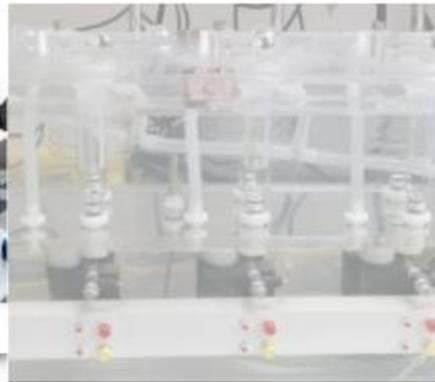
*In vivo*



*Ex vivo*



*In vitro*



# Aneurismes d'aorta en malalties genètiques del teixit conjuntiu: la síndrome de Marfan

Laboratory of Connective Tissue Signaling and Genetic diseases (Dept. Biomedical Sciences, School of Medicine UB-IDIBAPS-IN2UB)

Contacte: [gegea@ub.edu](mailto:gegea@ub.edu); tel. 934021909



Gustavo Egea



Júlia López

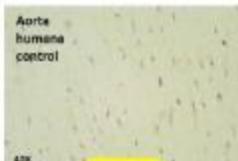
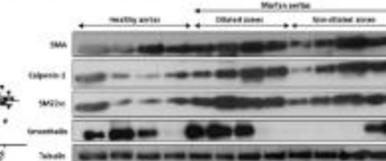
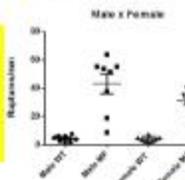


Annemie Siegert

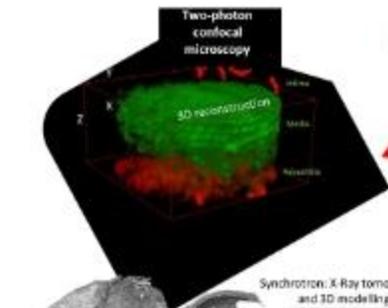
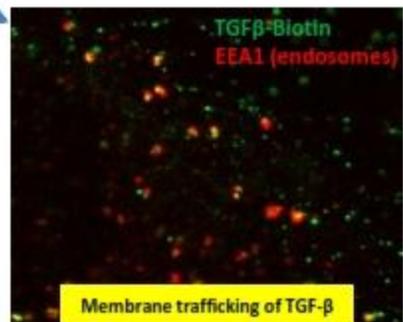
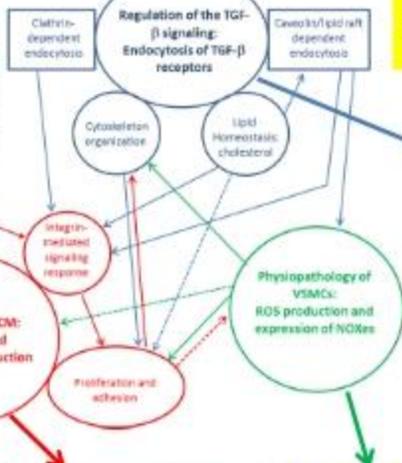


Laura Barbera

anti-TGF- $\beta$  therapy & sex impact in the aneurysm



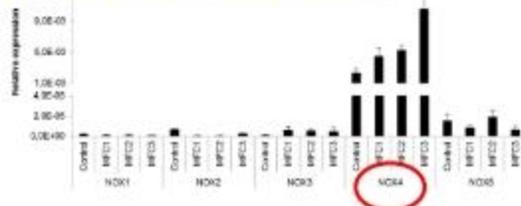
Cell signaling and differentiation of vascular smooth muscle cells

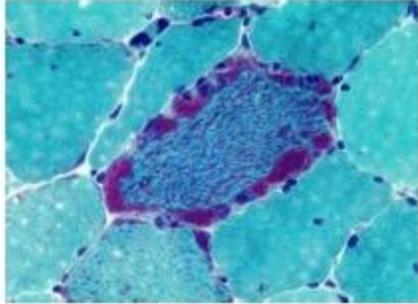
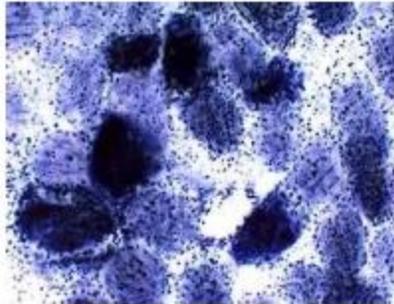
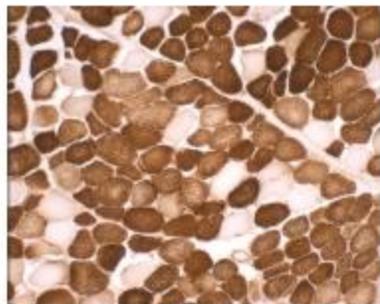


3D modeling of injured aortic tissue architecture



ROS, oxidative stress and oxiproteomics





## Aims, methods and staff

# Group management chart

## Muscle Research and Mitochondrial Function Laboratory



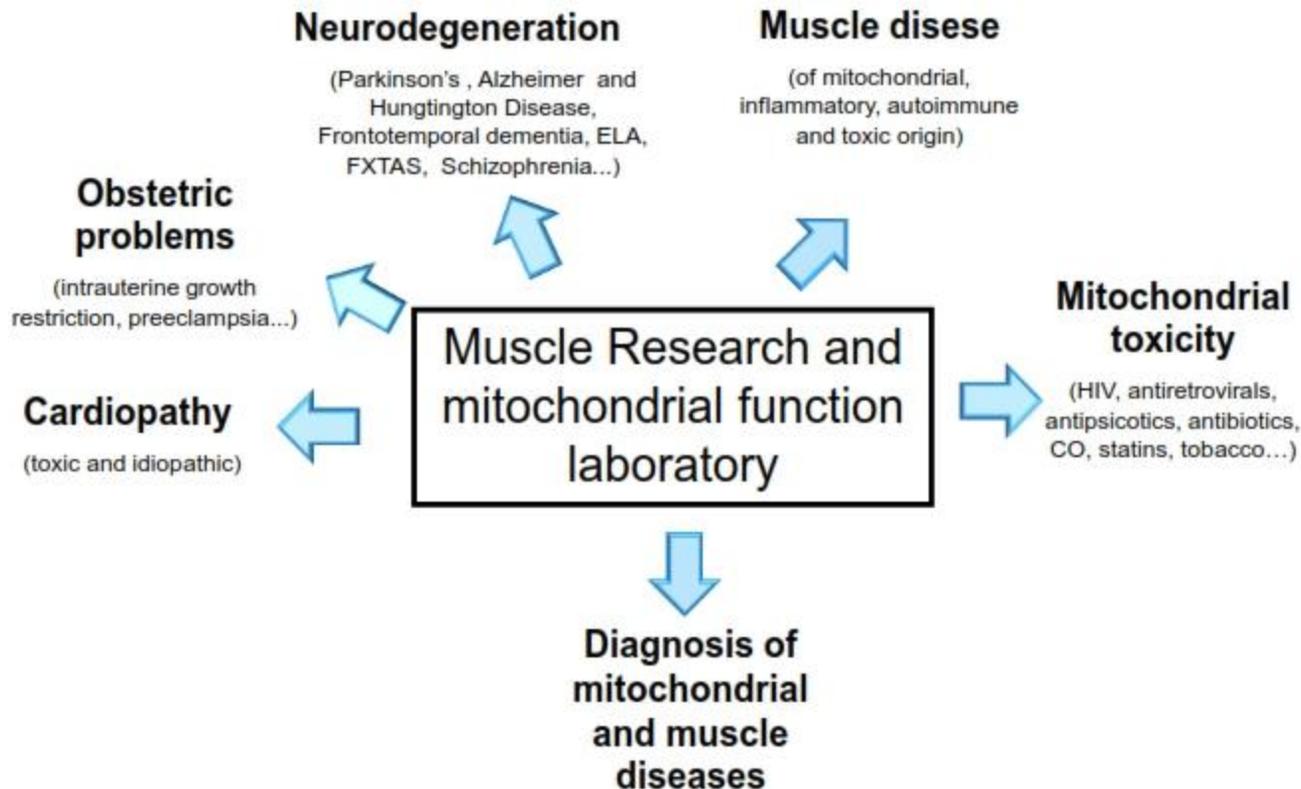
# Activity

**Mitochondrial  
pathology**

**10-20 % Diagnostics**

**80- 90% Research**

# Research Lines



# Methods: Histologic studies

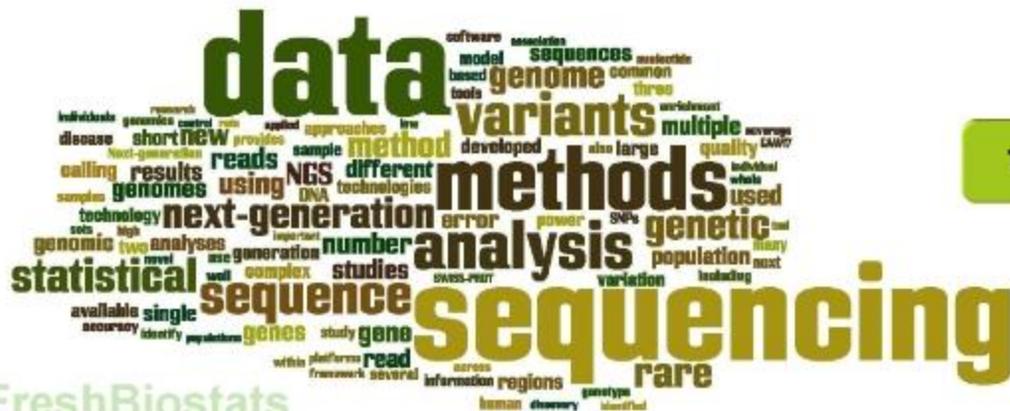
Staining	Parameter	Technique	Unit
<b>Haematoxylin-Eosin (H&amp;E)</b>	Fiber size, structure and inflammation	Optic microscopy	% cells / total
<b>Gomori trichrome</b>	RRF, Connective tissue, Nematodic bodies	Optic microscopy	% cells / total
<b>Cytochrome C Oxidase</b>	Oxidative defects (COX-)	Optic microscopy	% cells / total
<b>Succinate Dehydrogenase</b>	Oxidative overdose (SDH+)	Optic microscopy	% cells / total
<b>ATPase (4.3/4.6/9.4)</b>	Myosinic activity	Optic microscopy	% cells / total
<b>Periodic acid-Schiff diastase stain (PAS-D)</b>	Glucogen depots	Optic microscopy	% cells / total
<b>NADH</b>	Oxidative defects, RRF, cores	Optic microscopy	% cells / total
<b>Non-specific esterase (NSE)</b>	Denervated and regenerating cells, macrophages and motor plaques	Optic microscopy	% cells / total
<b>Oil Red O (ORO)</b>	Fat depots	Optic microscopy	% cells / total
<b>Acid and alkaline phosphatase</b>	Lisosomal and macrophagic inflammatory activity	Optic microscopy	% cells / total

# Methods

Topic	Parameter	Technique	Unit
<b>Mitochondrial and nuclear genetics</b>	Mt point mutation	RFLPs/NGS	Nucleotide composition
	Deletions	Long-PCR	- / +
	mtDNA content	rtPCR	Mt/Nuclear gene copies
<b>Transcription</b>	RNA content	RT+rtPCR/OMICS	Copies/fold change (FDR)
<b>Protein levels</b>	Protein expression	Western blot/OMICS	Protein ratios
<b>Mitochondrial content</b>	Citrate synthase/MTG/VDAC1	Spectro/Flow Cyto/WB	nmols/min.mg prot, median cell, protein ratios
	O <sub>2</sub> consumption	Polarography	nmols/min.mg prot
<b>Mitochondrial function</b>	MRC enzymatic activities	Spectrophotometry	nmols/min.mg prot
	ATP content	Plaque spectrophotometry	pmol/uL.mg prot
<b>Energetic level</b>	ATP content	Plaque spectrophotometry	pmol/uL.mg prot
<b>Mt dynamics</b>	mRNA/protein expression	RT+rtPCR/WB	Copies/Protein ratios
<b>Morphometry and mt network</b>	Circularity, AR, FF	Confocal Microscopy	-1 /+1
<b>Oxidative stress</b>	Lipid peroxidation	Plaque spectrophotometry	μM MDA and 4-HA / mg prot
<b>Mt membrane potential</b>	JC1	Flow cytometry	% cells with depolarized mt / total cells

# Methods

Topic	Parameter	Technique	Unit
Autophagy/Mitophagy	Time-course protein expression +/-baflomycin	Flow Cyto/WB	P62, LC3BII protein ratios or median fluorescence along time
Amiloidogenesis	Protein expression	ELISA/WB	Protein content
RE stress	Protein expression	Western blot	Protein Hsp, CHOP ratios
Cell cycle & regeneration	Protein expression	Flow Cyto/WB	Cell population abundance, protein ratios
Apoptosis	mRNA/Prot/AnIP/TUNEL	RT+rtPCR/WB/Flow Cyto/Microscopy	% Apoptotic cells/total



NGS

Transcriptòmica

Proteòmica

# Projectes

1. FISos amb la U719 del CIBERER (Dr E Gratacós & F Crispí): Implicació mitocondrial i modulació dietètica en el remodelat cardiovascular associat al creixement intrauterí restringit



2. Marató de TV3 amb el CIBEROBN (Dra Ana Planavila i equip F Villarroya): Implicació de cardiomiocines (FGF21 i Metrnl) en la lesió cardíaca alcohòlica hipertensiva



Dr. Quim Fernandez-Solà: col·lecció de 60 cors humans.  
TUNEL/BAX-BCL2,- MIOSTATINA, IGF-1, TITINA i TERT / Ki67

# Muscle Research and Mitochondrial Function Laboratory

Ingrid  
Gonzalez

Marc  
Catalán

Alba  
Jerez

Francesc  
Cardellach

Josep Maria  
Grau

Ester  
Tobias

Constanza  
Morén

Mariona  
Guitart

Glòria  
Garrabou



Diana  
Juarez



"Una manera de hacer Europa"



# Aliments rics en omega-3 i malaltia coronària

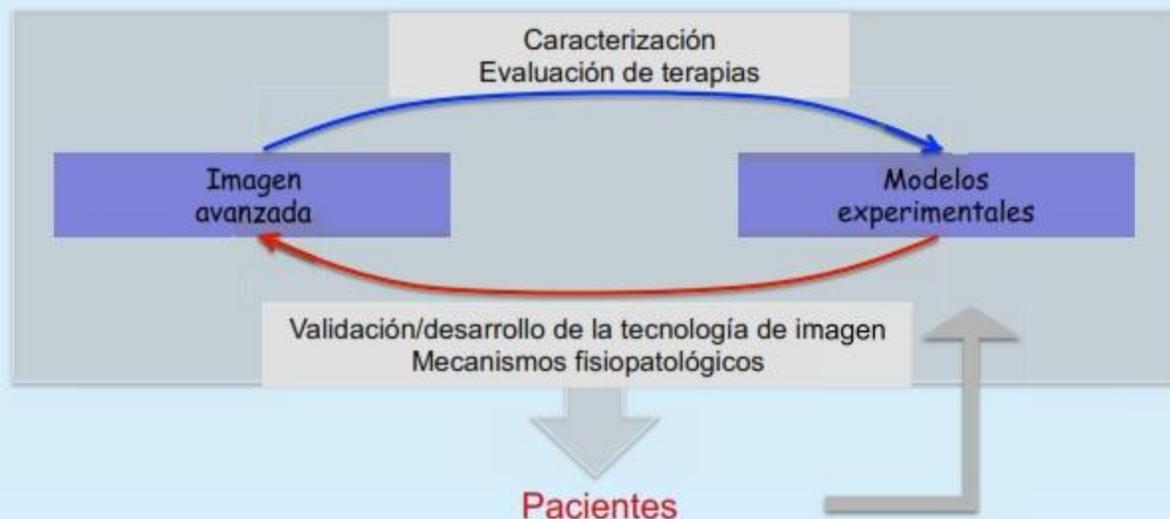
**Aleix Sala-Vila**, Investigador Miguel Servet I al CIBEROBN  
IDIBAPS (Risc vascular, nutrició i envelliment)  
E-mail: [asala@clinic.cat](mailto:asala@clinic.cat)

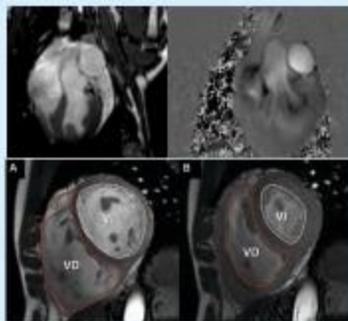
**Iolanda Lázaro**, Investigadora post-doctoral  
IDIBAPS (Aterosclerosi i malaltia coronària – Grup **Ana Paula Dantas**)  
E-mail: [iolan.lazaro@gmail.com](mailto:iolan.lazaro@gmail.com)

- 1/ Estudis en cohorts: Determinació per cromatografia de gasos del perfil d'àcids grassos en sang (sang total; fraccions de plasma o sèrum) → Biomarcador objectiu del consum de certs aliments (peix blau, greixos industrials rics en trans, nous). Estudi del paper predictiu d'events coronaris, així com de la seva evolució.
- 2/ Estudis en animals de funcionalitat cardiovascular d'aliments rics en omega-3. Estudi actual → suplementació de ratolins amb dieta rica en nous (equivalent a 30 g/d en humans) durant 3 mesos + lligació coronària, estudiant l'afectació miocàrdica a les 3 i 8 setmanes post-infart (tècniques d'imatge + histologia).

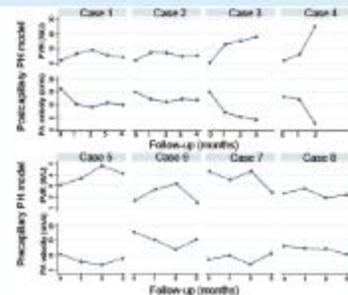
## Investigación traslacional en Hipertensión Pulmonar. Ana García Álvarez

- ✓ Cateterismo cardíaco derecho: necesario para el diagnóstico, seguimiento y prueba vasodilatadora  Método no invasivo
- ✓ El pronóstico está determinado principalmente por el deterioro del ventrículo derecho (VD)  Diagnóstico precoz  
Mecanismos
- ✓ Pocas alternativas terapéuticas  Nuevas terapias

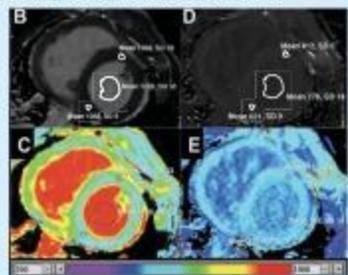




Non-invasive estimation of PVR with CMR. Eur Heart J 2011.



Non-invasive monitoring of serial changes in PVR and acute vasodilator testing using CMR. JACC 2013.

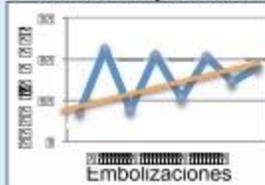


T1 mapping. Circulation imaging 2015 & JACC imaging 2016

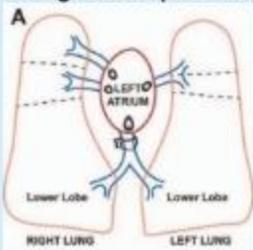
Imagen

## Modelos en cerdo

### Embolismo pulmonar



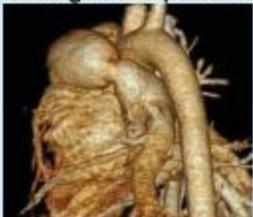
### Banding venoso pulmonar



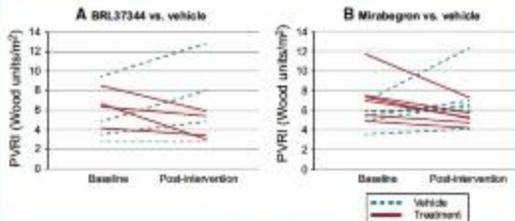
### Shunt aorto-pulmonar



### Banding arteria pulmonar



## Tratamiento agonista B3



## Ensayo clínico SPHERE



## Denervación AP

## Terapias & Mecanismos



Mecanismos asociados a la disfunción del VD en HP crónica. Proyecto FIS.

**Equip investigador:** Joaquim Bobi (pre-doc), Núria Solanes (post-doc), Ana García (IP), Ana Paula Dantas (IP), Mercè Roqué (IP), **Montserrat Rigol (IP)**, Manel Sabaté (cap de grup)

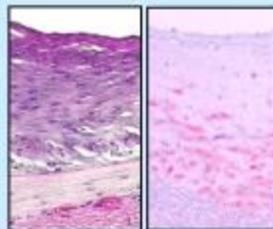
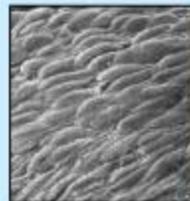
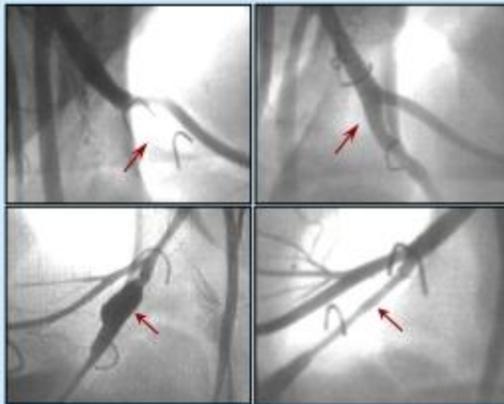
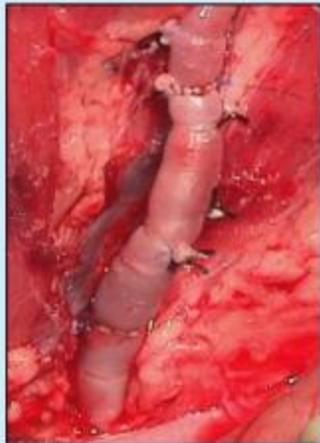
### Línies de recerca bàsica i traslacional (IP Dra Montserrat Rigol):

1- Vasculopatia de l'empelt arterial

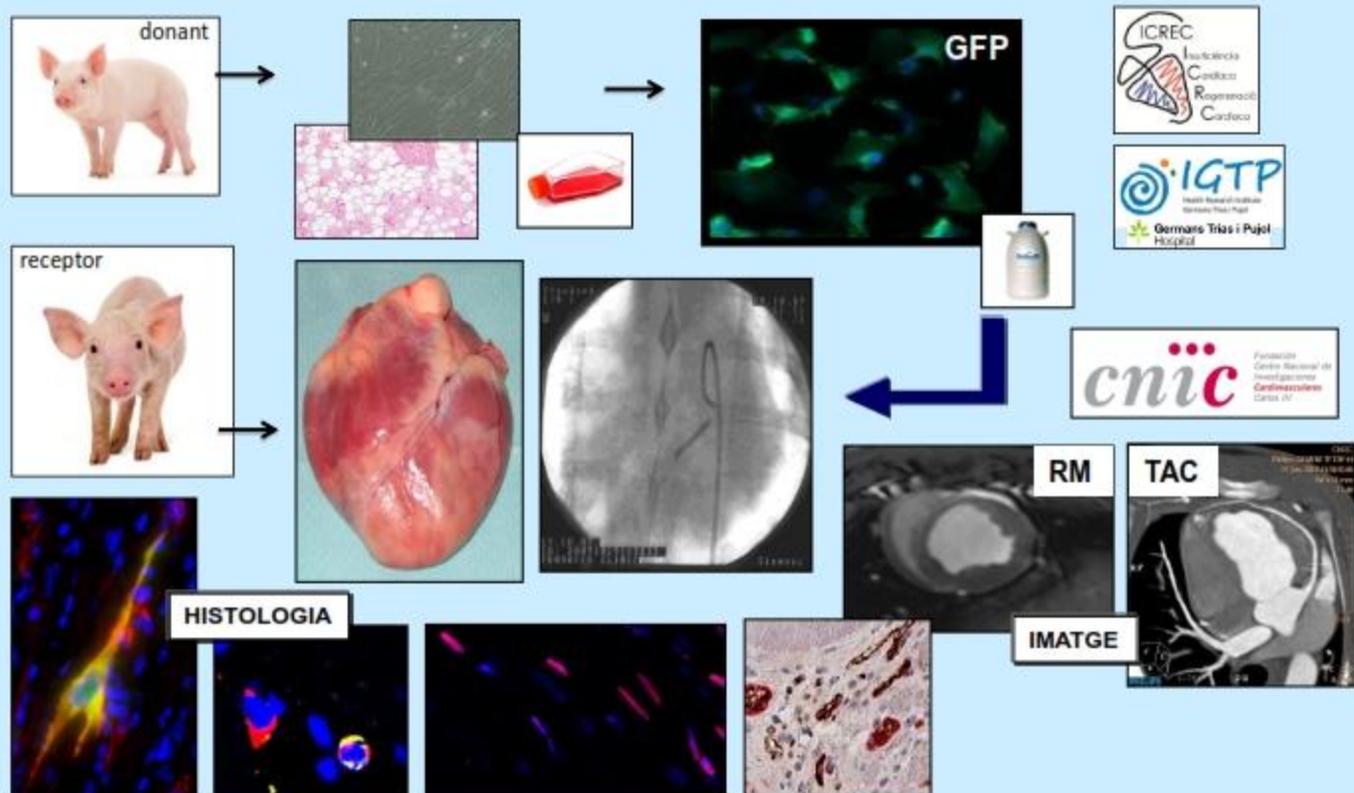


Criopreservació

Tractaments immunosupressors antiproliferatius



### 2- Mecanismes i potencial terapèutic de les cèl·lules progenitores en la cardiopatia isquèmica

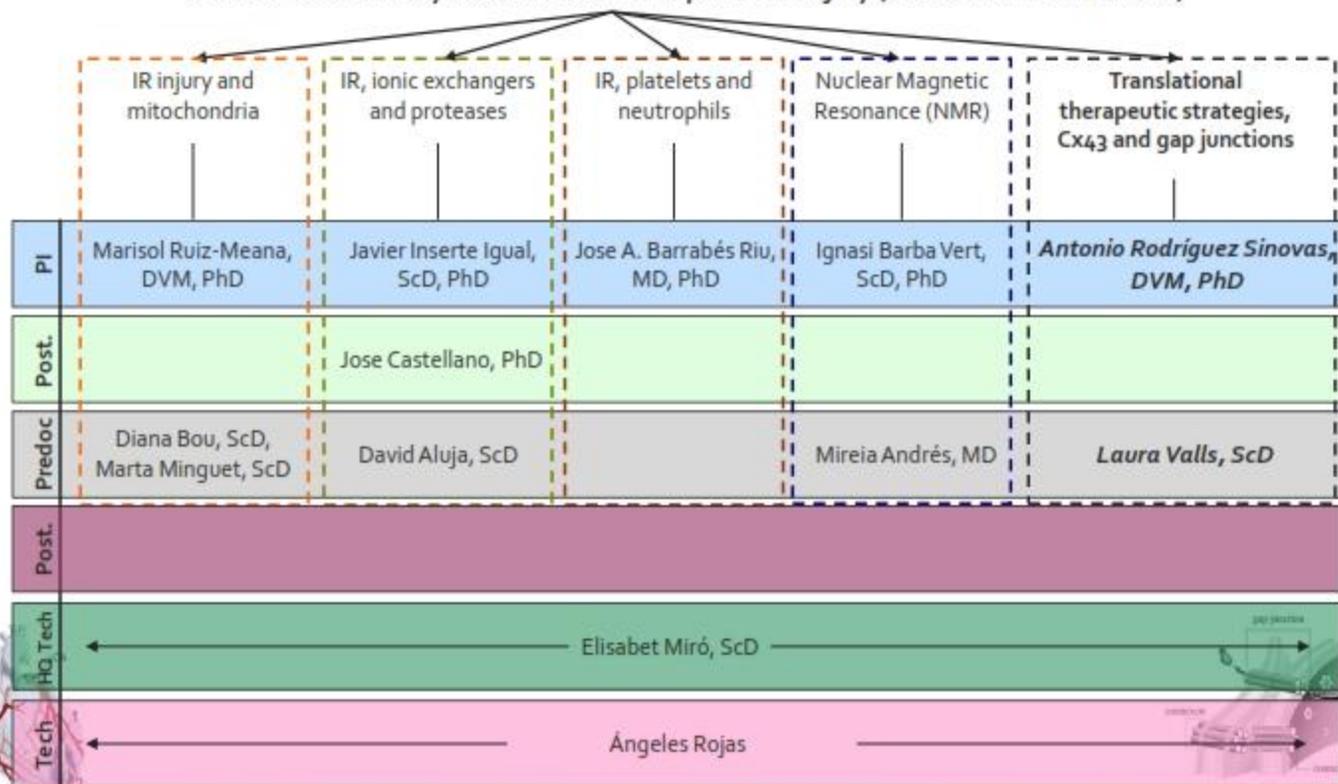


**Laboratorio de Cardiología Experimental**

Servicio de Cardiología - Institut de Recerca  
Hospital Universitario Vall d'Hebron

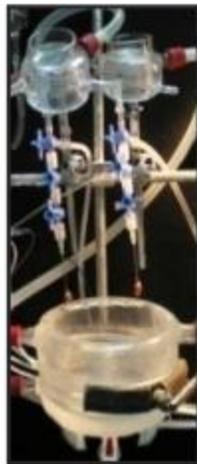


**GROUP STRUCTURE (October 2017)- Cardiovascular Diseases Research Group**  
Research interest: Myocardial ischemia-reperfusion injury (Dr. David García-Dorado)



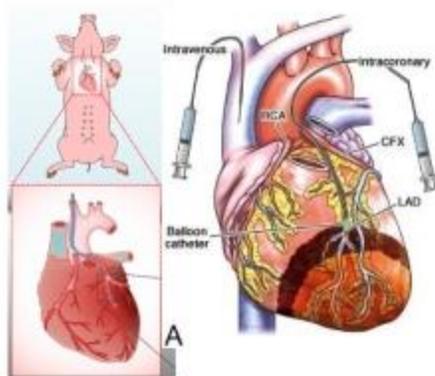
# 1. Mechanisms of ischemia-reperfusion injury and translational therapeutic strategies to reduce myocardial infarct size and adverse remodeling.

- a. In vitro models (rat, mice) (Langendorff system)      b. In vivo models (pig, mice, rat) (acute IR injury)



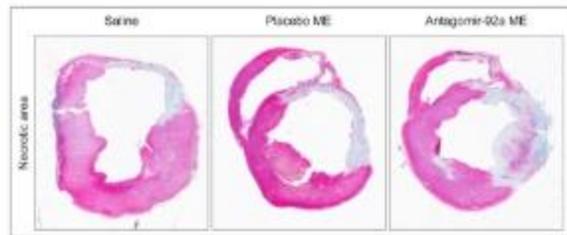
- Glycine
- Preconditioning
- Postconditioning
- Remote ischemic conditioning
- Succinate dehydrogenase inhibition
- Transgenic models

- Adenosine
- Acidic reperfusion
- Exenatide
- GIK
- Malonate
- Remote conditioning
- Postconditioning



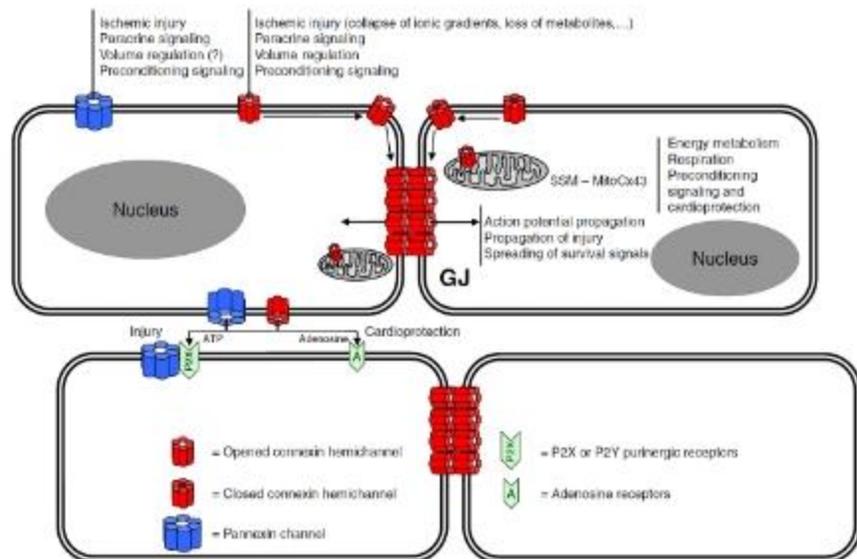
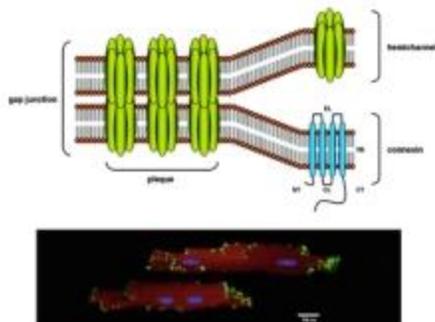
- c. In vivo models (pig, mice, rat) (remodeling studies)

- Antagomir 92a
- Transgenic mice models
  - LOX overexpression
  - Cx43 deficiency



Techniques used: Western blot, NMR, RT-PCR, Confocal microscopy, isolated mitochondria, isolated myocytes

## 2. Role of connexin 43 (Cx43) and gap junctions on ischemia-reperfusion injury, cardiac remodeling and cardioprotection.



1.1. Propagation of injury through gap junctions.

1.2. Essential role in preconditioning protection.

1.3. Modulation of cardiac metabolism.

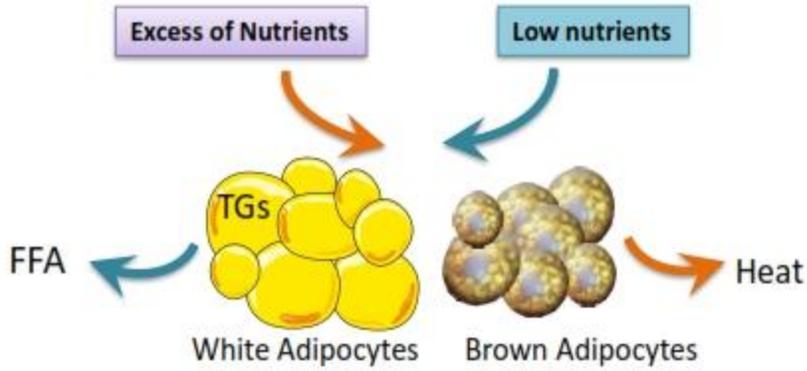
Techniques used: isolated hearts, in situ hearts, transmembrane action potential recordings, tissue resistivity, confocal microscopy,...

Rodríguez-Sinovas A, Sánchez JA, Fernández-Sanz C, Ruiz-Meana M, García-Dorado D. Connexin and pannexin as modulators of myocardial injury. *Biochim Biophys Acta.* 2012; 1818: 1962-1970.

Josep A. Villena

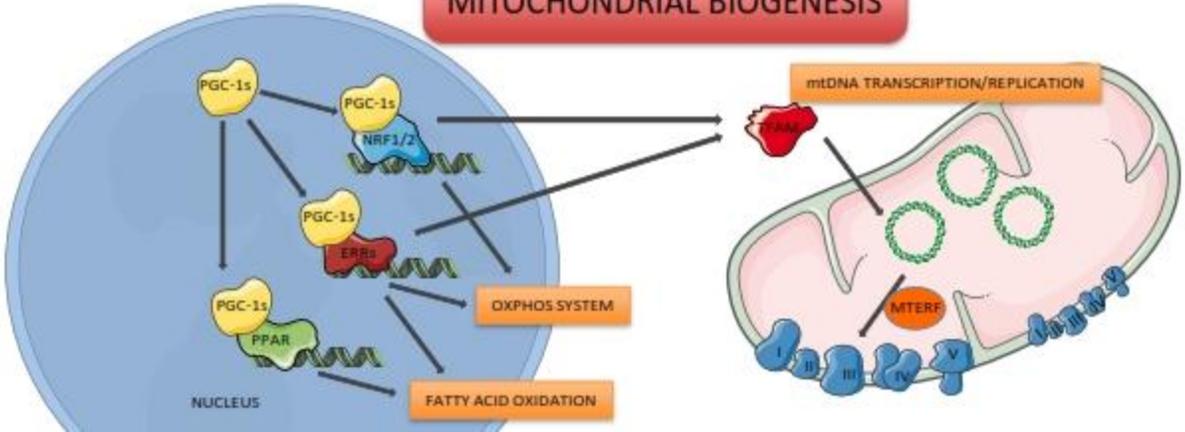
Laboratory of Metabolism and Obesity  
(Unit of Diabetes and Metabolism)  
VALL D'HEBRON – RESEARCH INSTITUTE





**OBSESITY** (orange box) and **TYPE 2 DIABETES** (green box)

**MITOCHONDRIAL BIOGENESIS** (red box)



# DIABETES

Hyperglycemia    Hyperlipidemia

Glucose    Fatty acids

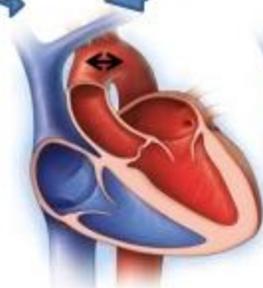
Glucose    Fatty acids

30%

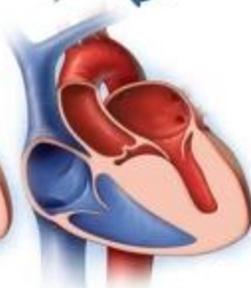
70%

X

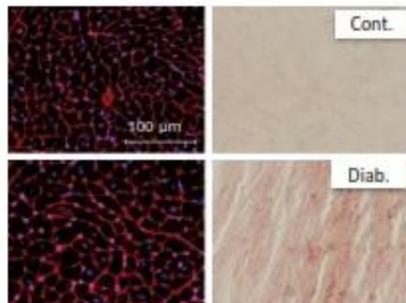
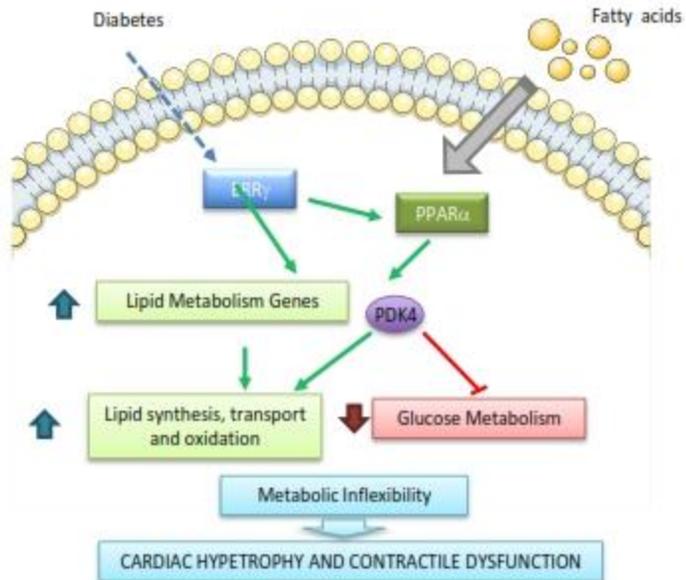
100%



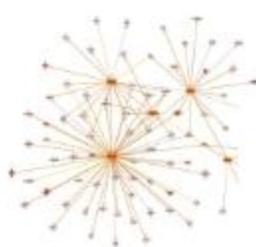
HEALTHY HEART



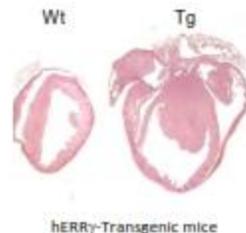
DIABETIC CARDIOMYOPATHY



Gene expression profiling



HL-1/H9C2/neonatal cardiomyocytes



## Unitat de Recerca en Lípids i Aterosclerosi



Cap d'Unitat: Prof. Lluís Masana Marín

- Fundada al 1985
- 2008: *ciberdem*  
Centre de Investigació Biomèdica en Red de  
Enfermetats i Infeccions Respiratòries i Metabòliques

- Investigadors clínics
- Investigadors bàsics



**Recerca Traslacional**



## Unitat de Recerca en Lípids i Aterosclerosi



### Línies de recerca

- **Hipercolesterolèmia Familiar** (Lluís Masana i Núria Plana)
- **Transportadors d'àcids grassos, arteriosclerosi, diabetes** (Lluís Masana i Josefa Girona)
- **Metabolisme lipídic i càncer** (Sandra Guaita)
- **Noves propietats de les lipoproteïnes** (Josep Ribalta)
- **Genètica i epigenètica de les dislipèmies i risc vascular** (Montse Guardiola)
- **Dislipèmia, paret vascular i malalties reumatològiques** (Joan Carles Vallvé)
- **Miocardiopatia diabètica** (Ricardo Rodríguez-Calvo)
  - Explorar les bases moleculars de la miocardiopatia diabètica
  - Identificar nous biomarcadors/dianes terapèutiques per al diagnòstic/tractament d'aquesta patologia

## iCOR Institute and ICREC team

**Coordinator:** Dr. Antoni Bayes-Genis



**Basic Research**

Sub-coordinators



Santiago Roura Ferrer, PhD  
Carolina Gálvez-Montón, DVM, PhD

Pol Gómez Puchades, Project Manager  
Carolina Soler-Botija, PhD  
Cristina Prat-Vidal, PhD  
Paloma Gastelurrutia Soto, PhD  
Elena Revuelta-López, PhD  
Oriol Iborra Egea, PhD Student  
Marta Monguió Tortajada, PhD Student  
Blanca Martín de Juan, Technician



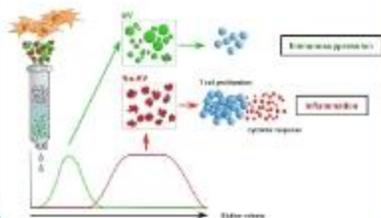
**Clinical Research**

Sub-coordinator

Josep Lupón Rosés, MD, PhD

Roger Villuendas Sabater, MD, PhD  
Cosme Garcia Garcia, MD  
Felipe Bisbal van Bylen, MD, PhD  
Elisabet Zamora Serrallonga, MD, PhD  
Oriol Rodriguez-Leor, MD, PhD  
Marta de Antonio Ferrer, MD, PhD  
Maria Luisa Cámara Rosell, MD, PhD (Surgeon)

### Exosomes



### Stem Cells and Tissue engineering

Natural tissues



pericardium  
myocardium



pre-clinical

## ICREC Research Programme

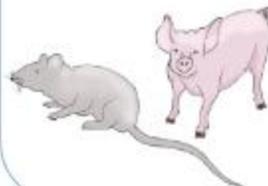
### Cardiovascular precision medicine

Neprilysin  
ST2  
PCSK9  
LDL receptor

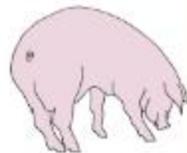


### Disease animal models

Myocardial  
infarction



Heart failure





**GENCARDIO**  
centre de genètica cardiovascular

**Gencardio**

Home

**Traslació**

Gencardio  
Diagnostics

**Recerca**

Gencardio  
Research

**Assistència**

Unitat  
Cardiopates Familiars

**Divulgació**

Càtedra UDE  
Malalties del Cor

Notícies

Agende

GenCardio

Equip

Entitats participants



Benvinguts a GenCardio

"Promoure la investigació, l'ensenyament i la qualitat assistencial en l'àmbit de les malalties del cor, especialment en aquelles que poden

[www.gencardio.org](http://www.gencardio.org)



Oscar Campuzano  
GÈNETICA



Sara Pagans  
EXPRESSIÓ GÈNICA  
MODIFICACIONS POSTRADUCCIONALS



MODELS ANIMALS  
Mireia Alcalde

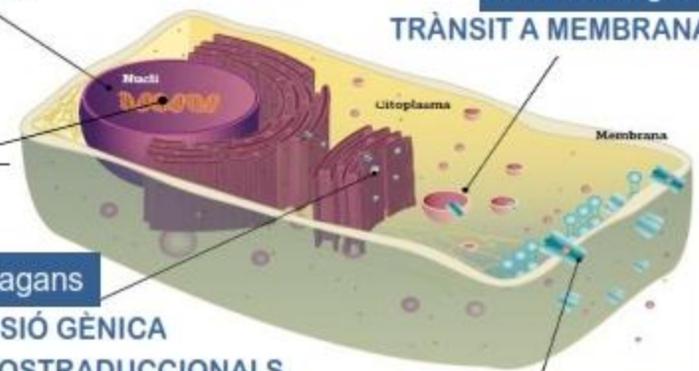


Fabiana Scornik  
Guillermo Pérez

NOUS  
MODELS  
CEL·LULARS  
Eli Selga



Marcel Vergés  
TRÀNSIT A MEMBRANA



ACTIVITAT FUNCIONAL



### Estudi MOSCAT



El projecte MOSCAT (Molecular and Genetic Study of Sudden Cardiac Death) és un estudi internacional que té com a objectiu identificar les causes genètiques de la mort sobtada. Aquesta iniciativa està liderada per la Universitat de València i el Centre de Diagnòstic de Malalties Genètiques de Gencardio.

**Objectius:** Identificar les causes genètiques de la mort sobtada i establir un diagnòstic precís.

**Beneficis:** Permetrà establir un diagnòstic precís i identificar a les persones que podrien estar a risc de patir una mort sobtada.

### Mort sobtada a les Illes Canàries



El projecte de recerca sobre mort sobtada a les Illes Canàries té com a objectiu identificar les causes genètiques de la mort sobtada. Aquesta iniciativa està liderada per la Universitat de València i el Centre de Diagnòstic de Malalties Genètiques de Gencardio.

**Objectius:** Identificar les causes genètiques de la mort sobtada i establir un diagnòstic precís.

**Beneficis:** Permetrà establir un diagnòstic precís i identificar a les persones que podrien estar a risc de patir una mort sobtada.

### Estudi Pedi-SUDS



El projecte Pedi-SUDS (Pediatric Sudden Cardiac Death Study) té com a objectiu identificar les causes genètiques de la mort sobtada en nens. Aquesta iniciativa està liderada per la Universitat de València i el Centre de Diagnòstic de Malalties Genètiques de Gencardio.

**Objectius:** Identificar les causes genètiques de la mort sobtada en nens i establir un diagnòstic precís.

**Beneficis:** Permetrà establir un diagnòstic precís i identificar a les persones que podrien estar a risc de patir una mort sobtada.

### Fibril·lació auricular familiar



El projecte de recerca sobre fibril·lació auricular familiar té com a objectiu identificar les causes genètiques de la fibril·lació auricular. Aquesta iniciativa està liderada per la Universitat de València i el Centre de Diagnòstic de Malalties Genètiques de Gencardio.

**Objectius:** Identificar les causes genètiques de la fibril·lació auricular i establir un diagnòstic precís.

**Beneficis:** Permetrà establir un diagnòstic precís i identificar a les persones que podrien estar a risc de patir una fibril·lació auricular.

### Mort sobtada en l'esport



El projecte de recerca sobre mort sobtada en l'esport té com a objectiu identificar les causes genètiques de la mort sobtada en esportistes. Aquesta iniciativa està liderada per la Universitat de València i el Centre de Diagnòstic de Malalties Genètiques de Gencardio.

**Objectius:** Identificar les causes genètiques de la mort sobtada en esportistes i establir un diagnòstic precís.

**Beneficis:** Permetrà establir un diagnòstic precís i identificar a les persones que podrien estar a risc de patir una mort sobtada.

### Mort sobtada en l'infart



El projecte de recerca sobre mort sobtada en l'infart té com a objectiu identificar les causes genètiques de la mort sobtada en pacients amb infart de miocardi. Aquesta iniciativa està liderada per la Universitat de València i el Centre de Diagnòstic de Malalties Genètiques de Gencardio.

**Objectius:** Identificar les causes genètiques de la mort sobtada en pacients amb infart de miocardi i establir un diagnòstic precís.

**Beneficis:** Permetrà establir un diagnòstic precís i identificar a les persones que podrien estar a risc de patir una mort sobtada.

### Síndrome de Brugada



El projecte de recerca sobre síndrome de Brugada té com a objectiu identificar les causes genètiques de la síndrome de Brugada. Aquesta iniciativa està liderada per la Universitat de València i el Centre de Diagnòstic de Malalties Genètiques de Gencardio.

**Objectius:** Identificar les causes genètiques de la síndrome de Brugada i establir un diagnòstic precís.

**Beneficis:** Permetrà establir un diagnòstic precís i identificar a les persones que podrien estar a risc de patir una síndrome de Brugada.

### Desfibril·lació pública



El projecte de recerca sobre desfibril·lació pública té com a objectiu identificar les causes genètiques de la desfibril·lació pública. Aquesta iniciativa està liderada per la Universitat de València i el Centre de Diagnòstic de Malalties Genètiques de Gencardio.

**Objectius:** Identificar les causes genètiques de la desfibril·lació pública i establir un diagnòstic precís.

**Beneficis:** Permetrà establir un diagnòstic precís i identificar a les persones que podrien estar a risc de patir una desfibril·lació pública.

### Model animal de miocardiopatia



El projecte de recerca sobre model animal de miocardiopatia té com a objectiu identificar les causes genètiques de la miocardiopatia. Aquesta iniciativa està liderada per la Universitat de València i el Centre de Diagnòstic de Malalties Genètiques de Gencardio.

**Objectius:** Identificar les causes genètiques de la miocardiopatia i establir un diagnòstic precís.

**Beneficis:** Permetrà establir un diagnòstic precís i identificar a les persones que podrien estar a risc de patir una miocardiopatia.

### Reprogramació cel·lular IPS



El projecte de recerca sobre reprogramació cel·lular IPS té com a objectiu identificar les causes genètiques de la reprogramació cel·lular IPS. Aquesta iniciativa està liderada per la Universitat de València i el Centre de Diagnòstic de Malalties Genètiques de Gencardio.

**Objectius:** Identificar les causes genètiques de la reprogramació cel·lular IPS i establir un diagnòstic precís.

**Beneficis:** Permetrà establir un diagnòstic precís i identificar a les persones que podrien estar a risc de patir una reprogramació cel·lular IPS.

### Regulació de l'expressió del gen SCN5A



El projecte de recerca sobre regulació de l'expressió del gen SCN5A té com a objectiu identificar les causes genètiques de la regulació de l'expressió del gen SCN5A. Aquesta iniciativa està liderada per la Universitat de València i el Centre de Diagnòstic de Malalties Genètiques de Gencardio.

**Objectius:** Identificar les causes genètiques de la regulació de l'expressió del gen SCN5A i establir un diagnòstic precís.

**Beneficis:** Permetrà establir un diagnòstic precís i identificar a les persones que podrien estar a risc de patir una regulació de l'expressió del gen SCN5A.

www.gencardio.org

## GenCardio-Diagnostics

Laboratori de diagnòstic de malalties genètiques

Unió d'Entitats Genètiques del País Valencià  
Hospital Universitari de València, Espanya



GenCardio

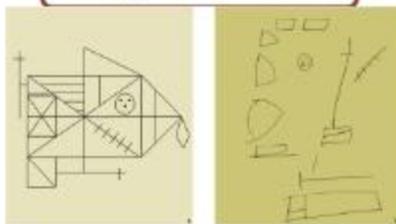


# Williams-Beuren Syndrome

## Physical traits



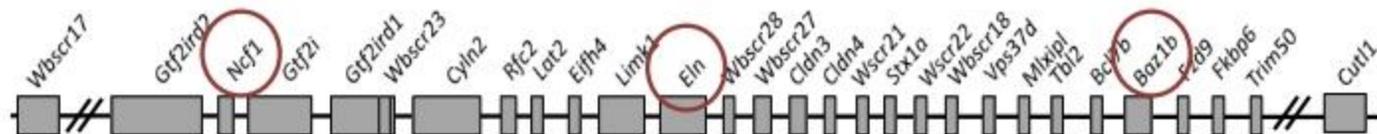
## Cognitive profile



## Cardiovascular phenotype



- Generalized arteriopathy
- Supralvalvar aortic stenosis (SVAS)
- Hypertension

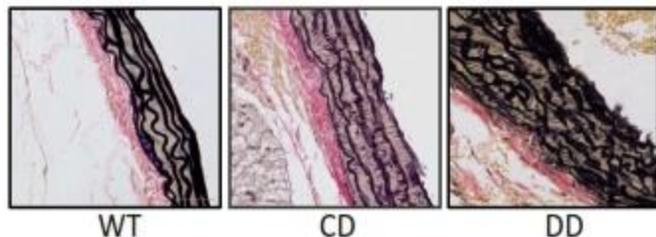


Patients and animal models provide evidence for ***elastin* haploinsufficiency** as the main cause of cardiovascular disease in WBS

***NCF1*** as a protective factor against hypertension in WBS

# Williams-Beuren Syndrome (mouse models)

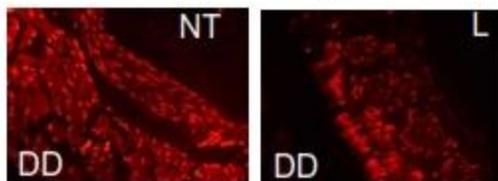
## Verhoeff-van Gieson staining



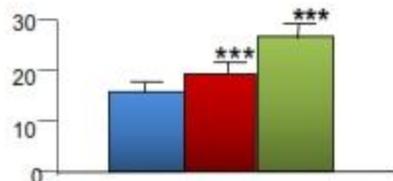
## MAP (mm Hg) *in vivo*



## DHE staining

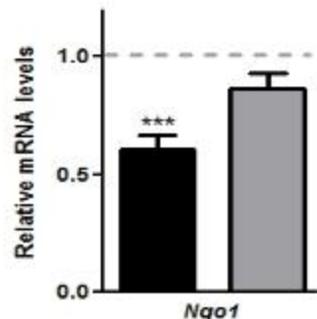
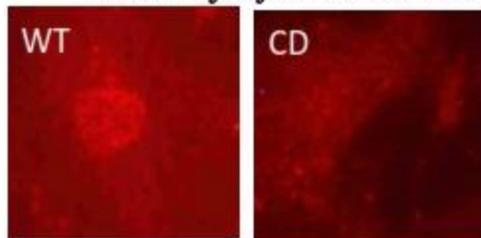


## Cardiomyocyte area ( $\mu\text{m}^2$ )



■ WT  
■ CD  
■ DD

## NRF2-immunostaining Cardiomyocytes in culture





DIRECTORA  
Prof. Lina Badimon

## Institut Català de Ciències Cardiovasculars

### Grup recerca: 51 membres

- 7 - IPs
- 11 - Investigadors juniors
- 8 - pre-doctorals
- 6 - responsables plataformes
- 19 - tècnics



Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain

## Pre-clinical studies

Dr. Gemma Vilahur

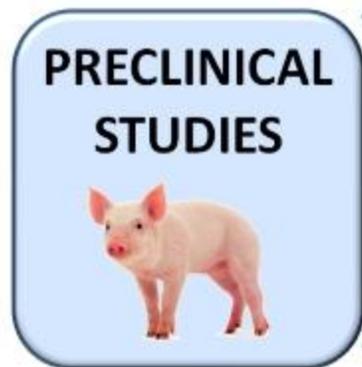


### NON-INVASIVE STATE-OF-THE-ART IMAGING TOOLS FOR MONITORING:

- Myocardial function and viability
- Myocardial damage
- Myocardial remodeling
- Atherosclerotic plaque burden
- Stem Cell tracking
- Myocardial vascularization



MOLECULAR / HISTOPATHOLOGICAL STUDIES



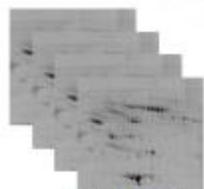
REGENERATIVE STRATEGIES  
(STEM CELL APPROACHES & ANGIOGENIC INDUCERS)

EFFICACY OF ANTIPLATELET AGENTS

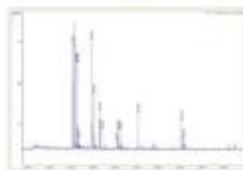
NEW CARDIOPROTECTIVE STRATEGIES

## Proteomics

Dr. Teresa Padró  
Dr. Judit Cubedo  
Dr. Sandra Camino

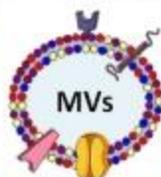


Gel-based methodologies

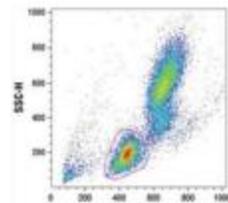


Gel-free methodologies

## MVs characterization

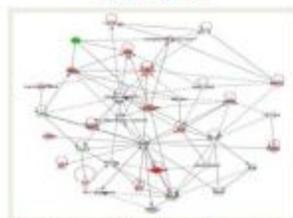


MVs isolation



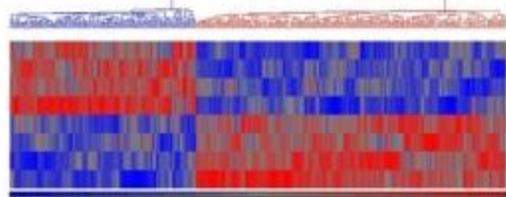
Flow-cytometry analysis

## In silico bioinformatic analysis



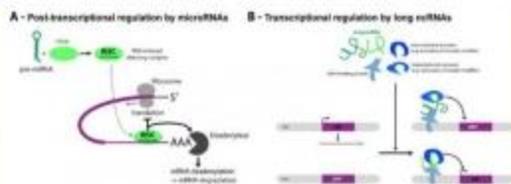
Inter-related pathways

## Genomics and Transcriptomics



Microarrays and PCR validation

## Non-coding RNAs



micro-RNAs and long-non-coding RNAs

**PI:** María Galán. Miguel Servet I Program. **IIB Sant Pau.**

PhD. student: Miquel Navas Madroñal

**Laboratory of Angiology, Vascular Biology and Inflammation** (Labvi). Dr. Luis Vila y Dr. Mercedes Camacho.

**CIBERCV** (Dr. José Martínez González group)

Area of expertise: **Vascular Biology**

### **Research lines:**

**1) Abdominal aortic aneurysm (AAA).** Identification of new therapeutic targets and progression biomarkers in human abdominal aortic aneurysm. Implication of endoplasmic reticulum stress and mitochondrial dysfunction in abdominal aortic aneurysm (AAA).

- Abdominal aortas (fresh and paraffined tissue) and plasma samples from a cohort of AAA patients.

- Murine model (ApoE<sup>-/-</sup> infused with Ang II).

- Cell culture of primary VSMC from aorta.

Collaborators: Dr. Mercedes Camacho, Dr. Cristina Rodriguez y Dr. José Martínez

**2) Hypertensive cardiomyopathy.** Identification of new therapeutic targets : role of endoplasmic reticulum stress and mitochondrial dysfunction in cardiac fibrosis and hypertrophy as key mechanisms in the physiopathology of the hypertensive disease.

-Murine models: C57Bl6/J and C57Bl6/J-TgLOX (transgenic mice overexpressing lysyl oxidase) infused with Ang II.

-Cell culture of murine cardiac fibroblasts

-Cell culture of VSMC from coronary arteries

Collaborators: Dr. Cristina Rodriguez, Dr. José Martínez, Dr. Anna Planavila, Dr. Gema Ruiz.

**Funding:** Miguel Servet I Program. Project CP15/00126. Carlos III Institute.

# LIPIDS AND CARDIOVASCULAR PATHOLOGY GROUP

<http://www.recercasantpau.cat/es/grupo/lipidos-y-patologia-cardiovascular/>

**IP:** Vicenta Llorente Cortes

**Group Members:** David de Gonzalo Calvo (PhD)  
Olga Bornachea (PhD)  
Aleyda Benitez Amaro (PhD student)  
Angela Veà (PhD student)  
Laura Nasarre (technician)



## MAIN LINES OF RESEARCH

Molecular mechanisms involved in the modulation of LRP1 by cardiovascular risk factors.

Impact of LRP1 on vascular and myocardial cholesterol accumulation.

Impact of lipoproteins on LRP1-Intracellular signal pathways under normoxic and hypoxic conditions.

Alterations in LRP1 expression and LRP1-Intracellular signal pathways in hypoxia/ischaemia in in vitro and in vivo models.

Lipids and diabetic cardiomyopathy.

Lipids and breast cancer.

LRP1 and inflammation.

Circulating non-coding RNAs as biomarkers of cardiovascular disease.

Role of non-coding RNAs in vascular lipid accumulation.

Role of non-coding RNAs in myocardial lipid accumulation.

**LRP1:** Low-density lipoprotein receptor-related protein 1.

## PUBLICATIONS 2016-2017

- 1: de Gonzalo-Calvo D, Iglesias-Gutiérrez E, Llorente-Cortés V. **Epigenetic Biomarkers and Cardiovascular Disease: Circulating MicroRNAs**. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017 Sep;70(9):763-769. doi: 10.1016/j.rec.2017.05.013. Epub 2017 Jun 13. English, Spanish. PubMed PMID: 28623159.
- 2: Roura S, Gálvez-Montón C, de Gonzalo-Calvo D, Valero AG, Gastelurrutia P, Revuelta-López E, Prat-Vidal C, Soler-Botija C, Lucià-Valdeperas A, Perea-Gil I, Iborra-Egea O, Borrás FE, Lupón J, Llorente-Cortés V, Bayes-Genis A. **Extracellular vesicles do not contribute to higher circulating levels of soluble LRP1 in idiopathic dilated cardiomyopathy**. *J Cell Mol Med*. 2017 May 29. doi: 10.1111/jcmm.13211. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28557183.
- 3: Revuelta-López E, Soler-Botija C, Nasarre L, Benitez-Amaro A, de Gonzalo-Calvo D, Bayes-Genis A, Llorente-Cortés V. **Relationship among LRP1 expression, Pyk2 phosphorylation and MMP-9 activation in left ventricular remodelling after myocardial infarction**. *J Cell Mol Med*. 2017 Sep;21(9):1915-1928. doi: 10.1111/jcmm.13113. Epub 2017 Apr 4. PubMed PMID: 28378397; PubMed Central PMCID: PMC5571517.
- 4: de Gonzalo-Calvo D, Cenarro A, Garlaschelli K, Pellegatta F, Vilades D, Nasarre L, Camino-Lopez S, Crespo J, Carreras F, Leta R, Catapano AL, Norata GD, Civeira F, Llorente-Cortés V. **Translating the microRNA signature of microvesicles derived from human coronary artery smooth muscle cells in patients with familial hypercholesterolemia and coronary artery disease**. *J Mol Cell Cardiol*. 2017 May;106:55-67. doi: 10.1016/j.yjmcc.2017.03.005. Epub 2017 Mar 23. PubMed PMID: 28342976.
- 5: de Gonzalo-Calvo D, van der Meer RW, Rijzewijk LJ, Smit JW, Revuelta-Lopez E, Nasarre L, Escola-Gil JC, Lamb HJ, Llorente-Cortés V. **Serum microRNA-1 and microRNA-133a levels reflect myocardial steatosis in uncomplicated type 2 diabetes**. *Sci Rep*. 2017 Mar 3;7(1):47. doi: 10.1038/s41598-017-00070-6. PubMed PMID: 28246388; PubMed Central PMCID: PMC5428350.
- 6: Samouillan V, Revuelta-López E, Soler-Botija C, Dandurand J, Benitez-Amaro A, Nasarre L, de Gonzalo-Calvo D, Bayes-Genis A, Lacabanne C, Llorente-Cortés V. **Conformational and thermal characterization of left ventricle remodeling post-myocardial infarction**. *Biochim Biophys Acta*. 2017 Jun;1863(6):1500-1509. doi: 10.1016/j.bbadis.2017.02.025. Epub 2017 Feb 27. PubMed PMID: 28245984.
- 7: de Gonzalo-Calvo D, Kenneweg F, Bang C, Toro R, van der Meer RW, Rijzewijk LJ, Smit JW, Lamb HJ, Llorente-Cortés V, Thum T. **Circulating Long Noncoding RNAs in Personalized Medicine: Response to Pioglitazone Therapy in Type 2 Diabetes**. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Dec 27;68(25):2914-2916. doi: 10.1016/j.jacc.2016.10.014. PubMed PMID: 28007154.
- 8: de Gonzalo-Calvo D, Quezada M, Campuzano O, Perez-Serra A, Broncano J, Ayala R, Ramos M, Llorente-Cortés V, Blasco-Turrión S, Morales FJ, Gonzalez P, Brugada R, Mangas A, Toro R. **Familial dilated cardiomyopathy: A multidisciplinary entity, from basic screening to novel circulating biomarkers**. *Int J Cardiol*. 2017 Feb 1;228:870-880. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.045. Epub 2016 Nov 8. Review. PubMed PMID: 27889554.
- 9: de Gonzalo-Calvo D, Kenneweg F, Bang C, Toro R, van der Meer RW, Rijzewijk LJ, Smit JW, Lamb HJ, Llorente-Cortés V, Thum T. **Circulating long-non coding RNAs as biomarkers of left ventricular diastolic function and remodelling in patients with well-controlled type 2 diabetes**. *Sci Rep*. 2016 Nov 22;6:37354. doi: 10.1038/srep37354. PubMed PMID: 27874027; PubMed Central PMCID: PMC5118808.
- 10: de Gonzalo-Calvo D, Vilades D, Nasarre L, Carreras F, Leta R, Garcia-Moll X, Llorente-Cortés V. **Circulating levels of soluble low-density lipoprotein receptor-related protein 1 (sLRP1) as novel biomarker of epicardial adipose tissue**. *Int J Cardiol*. 2016 Nov 15;223:371-373. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.08.149. Epub 2016 Aug 8. PubMed PMID: 27543712.

# GRUP: BASES METABÒLIQUES DEL RISC CARDIOVASCULAR

INVESTIGADOR COORDINADOR: Dr. Francisco Blanco Vaca

Àrea Temàtica: Cardiovascular, obesitat, diabetis mellitus, dislipèmies

Entitat(s): Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) – Institut de Recerca de l'HSCSP (IR HSCSP) – CIBER de diabetis i malalties metabòliques associades (CIBERDEM) – node Sant Pau

## Qui som?

### HSCSP



### CIBERDEM – node Sant Pau



Diagnòstic Molecular de malalties metabòliques



Innovació tecnològica i recerca bàsica

### IR HSCSP



## Què fem?

### Recerca

- Relationship between lipoprotein characteristics and function and inflammation in the development of arteriosclerosis and diabetic cardiomyopathy
- Evaluation of novel therapeutic and nutritional strategies for improving cardioprotective properties of HDL in mouse models of obesity, diabetes mellitus, and cancer
- Development of experimental-biochemistry and molecular biology techniques and their application to clinical laboratory practice (innovation)
- Genetics of dyslipidemia, type 2 diabetes mellitus, and hyperhomocysteinaemia

## Quines tècniques?

### Estudis funcionals

- Tests funcionals del metabolisme de la glucosa i dels lípids
- Anàlisi del transport de colesterol in vitro i in vivo
- Anàlisis metabòlics de lipoproteïnes/liposomes
- Tests de producció de triglicèrids in vivo
- Lipogènesi in vivo.

### Anàlisis de laboratori

- Separació cromatogràfica i per ultracentrifugació de lipoproteïnes plasmàtiques
- Determinació automatitzada de paràmetres bioquímics plasmàtics i de lipoproteïnes plasmàtiques
- Avaluació de l'àrea de lesió arterioscleròtica
- Anàlisi d'activitat d'enzims involucrats en el metabolisme de lipoproteïnes
- Anàlisi i producció de lipoproteïnes modificades (oxLDL, glyLDL)
- Genotipatge i seqüenciació de DNA

## Models experimentals

### Models animals

- Diabetis:**
  - Ratolins db/db (línies amb background genètic C57BL/6J i BKS)
  - Ratolins d'obesitat induïda amb dieta hipercalòrica
  - Ratolins de DM1 induïda amb STZ
- Arteriosclerosis:**
  - Ratolins deficientes en apoE i LDLR
  - Ratolins transgènics d'ApoA-I humana

### Models cel·lulars

- Línies hepatiques HepG2, Huh7 (humanes)
- Macròfags J774A-1 (ratolí)



Francesc Jiménez-Altayó  
Vascular Pharmacology group. Department of Pharmacology,  
Neuroscience Institute, Universitat Autònoma de Barcelona

**UAB**  
Universitat Autònoma  
de Barcelona



specific technical expertise

Organ baths

Wire myography

Pressure myography

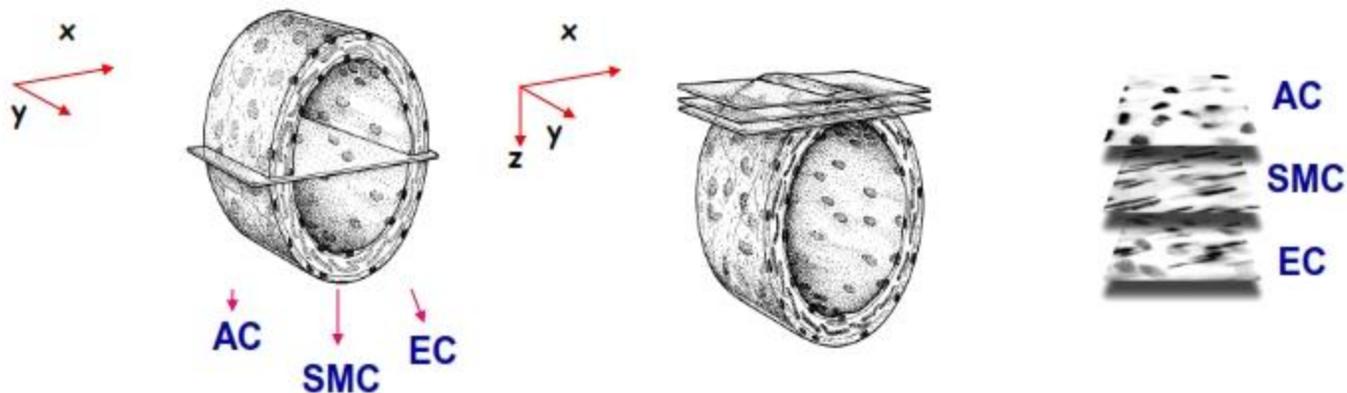


Large artery function  
rat aorta and carotid  
artery,...

Small and large artery function  
Rat: coronary, mesenteric, and  
cerebral arteries, ...  
Mouse: aorta and carotid artery, ...

Small artery structure,  
mechanics and function  
Rat and mouse: coronary,  
mesenteric, and cerebral arteries, ...

Distribution and morphology of vascular wall cells by confocal microscopy



Wall volume

Layer volume

N° cells/layer

N° IEL fenestrae

IEL fenestrae size

## Area 2

## Respiratory, cardiovascular and renal pathobiology and bioengineering



## Area 1

## Biological aggression and response mechanisms

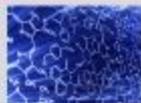
Area 1 is formed by 3 teams that research (research) mechanisms to biological aggressions from different causes but a wide range of activities, which are divided. Finally, the study of infectious and toxic agents, and inflammatory reactions of the body. Read more



## Area 2

## Respiratory, cardiovascular and renal pathobiology and bioengineering

The area has 8 teams, and is focused on the study of body: the respiratory, cardiovascular and renal systems various pathologies and risks affecting these systems standpoints. Read more



## Area 3

## Liver, digestive system and metabolism

Area 3 has 14 teams and is formed by researchers in clinical, experimental and basic research. Its main approach has succeeded in conducting important knowledge, diagnostic techniques and the treatment related to the disease. Read more



## Area 4

## Clinical and experimental neuroscience

This area of IDIBAPS specializes in the study of neurodegenerative diseases. Based on the excellent cooperation between clinical units, its 11 teams conduct research into the study of the structure-function relationship in the most basic molecular mechanisms for neurodegeneration: development and evaluation of new experimental or innovative therapies such as systems neuroscience. Read more



## Area 5

## Oncology and haematology

The 12 teams comprising this area perform basic, research tasks in the fields of oncology and haematology improve prevention, prognosis and treatment in a way becoming more and more common in modern-day processes. Read more



## Area leader:



Dr. Ramon Farré  
(Universitat de Barcelona)

The area has 8 teams, and is focused on the study of three vital parts of the body: the respiratory, cardiovascular and renal systems. It deals with the various pathologies and risks affecting these systems, from different standpoints.

Half these teams are dedicated to the study of arterial hypertension, coronary disease and electrophysiology, lipids as a cardiovascular risk factor and nephrological diseases, and kidney transplants. The other half are part of the Networked Biomedical Research Centre on Respiratory Disease (CIBERes), in which a large number of Spanish centres participate. Its research programmes deal with the following topics: inflammation and repair of the respiratory tracts, molecular bases of respiratory infections, pathobiology of lung cancer, respiratory disorders during sleep and respiratory failure. The scientific output of Area 2 is reflected in its high impact factor.

- ⊙ Atherosclerosis, coronary disease and heart failure

Manel Sabaté

- ⊙ Arrhythmias, resynchronization and cardiac imaging

Josep Brugada

- ⊙ Nephro-urological diseases and kidney transplantation

Josep M Campistol

- ⊙ Hypertension, lipids and cardiovascular risk

Emili Roca

- ⊙ Respiratory biophysics and bioengineering

Ramon Farré

- ⊙ Applied research in infectious respiratory diseases, critically ill patients and lung cancer

Antoni Torres

- ⊙ Physiopathological mechanisms of respiratory illnesses

Juan Albert Barberà

- ⊙ Clinical and Experimental Respiratory Immunology (IRCE)

Joaquim Mufíol

- ⊙ Inflammation and repair in respiratory illnesses

Àlvar Agustí García-Navarro

- ⊙ Genetic and urological tumours

Antonio Alcazar

## Atherosclerosis, coronary disease and heart failure

Information on the team

Team members

Scientific output

Research projects

## Team leader



Manel Sabaté  
(Hospital Clínic)  
MASABATE@clinic.cat



## Researchers

Clinical Research

Felix Perez Villa (HCPB)  
Victoria Martin Yuste (HCPB)  
Carles Falces (HCPB)  
José Luis Pomar (HCPB)  
Xavier Bosch (HCPB)  
Carles Paré (HCPB)  
Salvatore Brugaletta (HCPB)

Basic Science

Ana Paula Dantas (R2B – I3S)  
Montserrat Rigol (RETIC)  
Merce Roque (HCPB)  
Ana Garcia (HCPB)

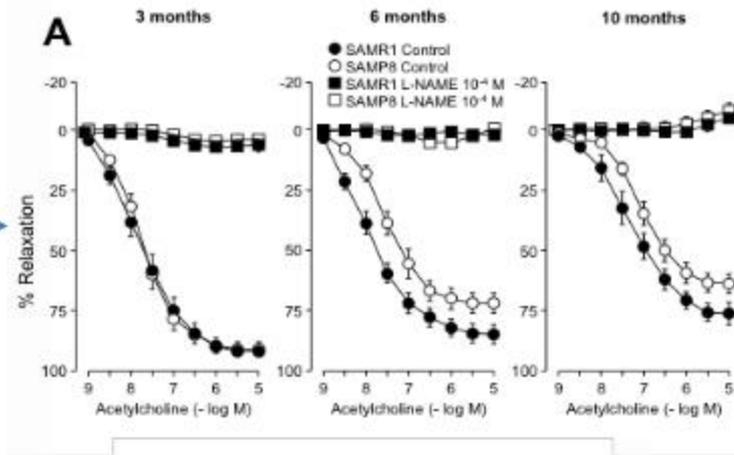
# THE HALLMARKS OF VASCULAR AGING:

## Implications for arterial disease

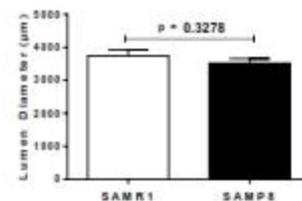
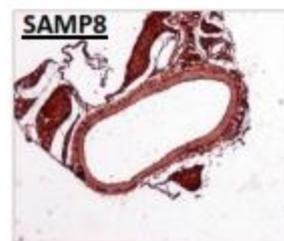
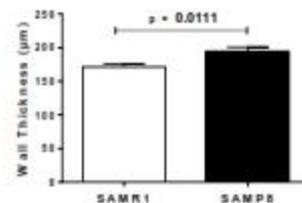
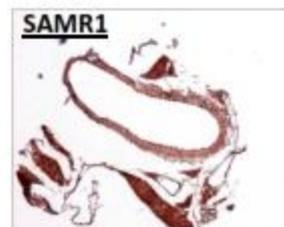
### Senescence-Accelerated Mouse (SAM)



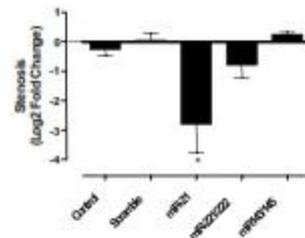
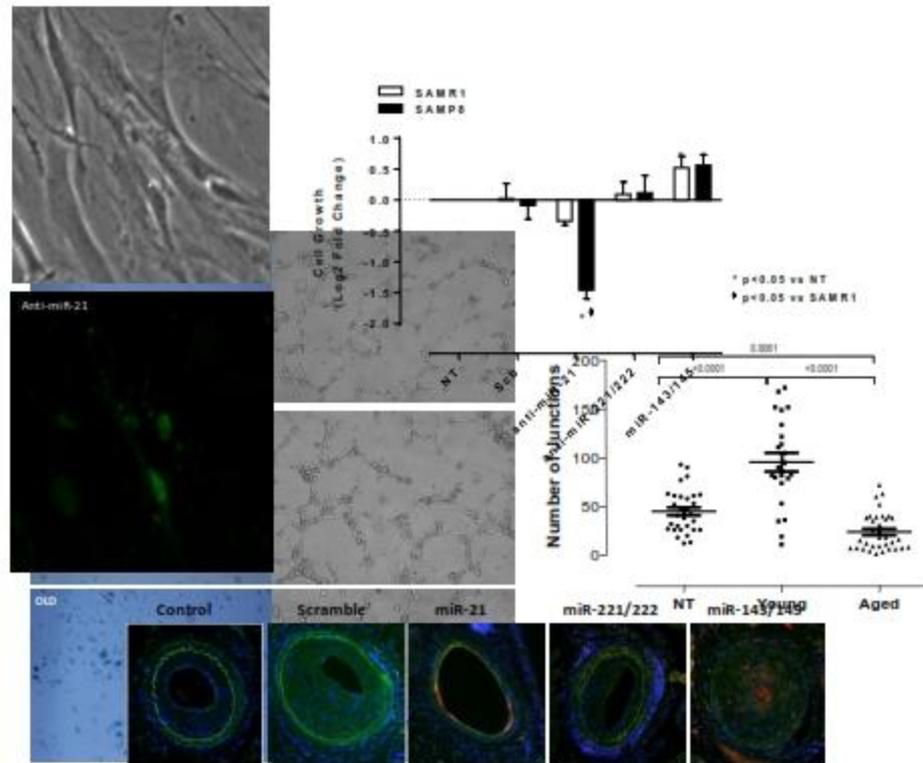
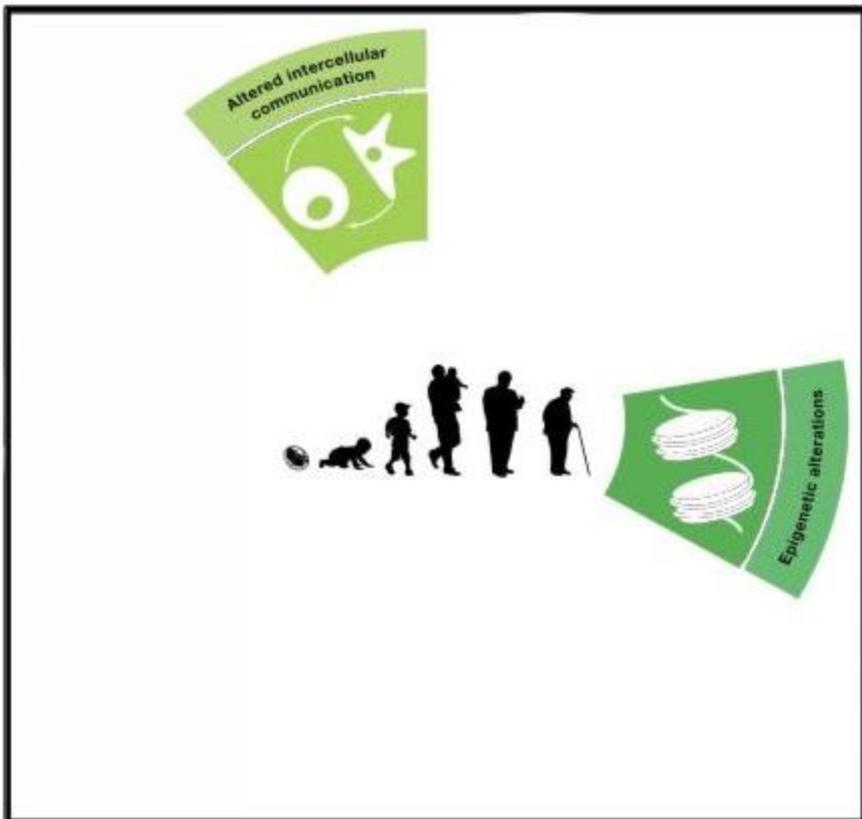
Determine the molecular mechanisms of vascular dysfunction during aging



Determine the factors that trigger the vascular remodeling with aging



# The Hallmarks of Aging



**Equip investigador:** Joaquim Bobi (pre-doc), Núria Solanes (post-doc), Ana García (IP), Ana Paula Dantas (IP), Mercè Roqué (IP), Montserrat Rigol (IP), Manel Sabaté (cap de grup)

### Línies de recerca clínica i traslacional de la IP Dra Mercè Roqué:

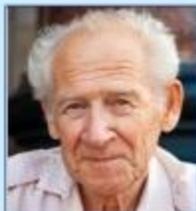
1- Infart agut de miocardi en pacients joves. Factors epigenètics i nous marcadors de risc cardiovascular i trombosi.



*Mecanismes fisiopatològics de l'IAM*



||  
.?



Factors protrombòtics

Factors inflamatoris

Factors epigenètics

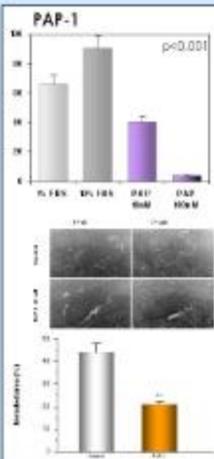
*Correlació amb*



Presentació clínica

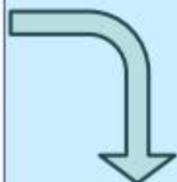
Evolució i pronòstic

### 2- Modulació de l'expressió de canals iònics (Kv1.3) per la prevenció de hiperplàssia de la íntima. Disseny d'un stent farmacoeactiu alliberador de PAP-1.

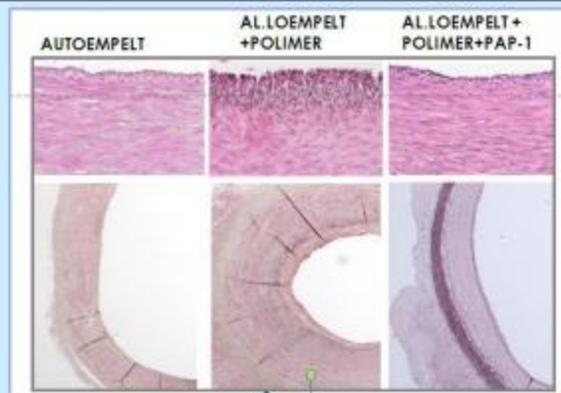
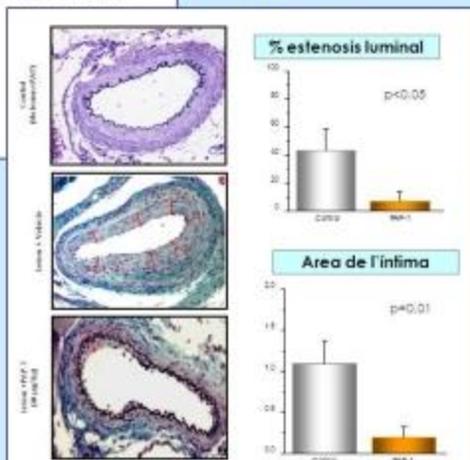


*In vitro*

Efecte del bloquejant de Kv1.3, PAP-1, sobre la proliferació de CML coronàries humanes, expressat com % d'incorporació de BrdU, i sobre la migració.



*In vivo*



**Models hiperplàssia de l'íntima:**  
*Vasculopatia crònica de l'empelt*  
*Restenosi intra-stent*

