

**INFORMACIÓ EMBARGADA FINS A LES 23 H DEL 12 DE NOVEMBRE DE 2014**

## **Mutacions genètiques que inactiven la funció d'un gen, redueixen un 50% el risc d'infart**

*Els resultats obren la porta al desenvolupament de nous fàrmacs*

*En l'estudi han participat 110.000 persones de diferents països i s'han identificat per primera vegada 15 mutacions genètiques*

Barcelona, 11 de novembre de 2014.-Un estudi del consorci internacional *The Myocardial Infarction Genetics (MIGen)* en el qual han participat investigadors de [l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques \(IMIM\)](#), ha analitzat les característiques genètiques de més de 110.000 persones i ha identificat per primera vegada 15 mutacions en el gen *NPC1L1*. **La presència de qualsevol d'aquestes mutacions s'ha associat a una reducció dels nivells de colesterol LDL o "colesterol dolent" a més de protegir contra el risc de patir un infart agut de miocardi.** Els resultats es publiquen en línia a la prestigiosa revista *The New England Journal of Medicine*.

El gen *NPC1L1* fabrica una proteïna del mateix nom que s'encarrega d'absorbir, a l'intestí, el colesterol que ve amb els aliments que ingerim. Segons **Roberto Elosua**, investigador del [Grup de recerca en epidemiologia i genètica cardiovascular](#) de l'IMIM "**el treball va consistir en buscar mutacions que inactivessin aquest gen, és a dir, que la proteïna fabricada no fos activa i per tant s'absorbís menys colesterol a l'intestí i així disminuís el colesterol LDL que circula per la sang**".

En l'estudi, es va analitzar amb detall aquest gen en unes 21.000 persones (14.000 de les quals no havien patit infart i 7.000 si que l'havien patit) i es van identificar les 15 mutacions esmentades. Posteriorment es va analitzar la seva presència en unes 90.000 persones més. Aquestes mutacions genètiques són poc freqüents, les presenten una de cada 650 persones i ocorren de forma natural. "**Les persones amb alguna d'aquestes mutacions presentaven uns 12 mg / dl menys de colesterol LDL, comparat amb les persones sense cap mutació. La presència d'alguna d'aquestes mutacions es va associar a aproximadament la meitat de risc de patir un infart de miocardi**", comenta **Jaume Marrugat**, investigador del mateix grup.

Actualment hi ha un fàrmac que s'utilitza en la pràctica clínica per reduir els nivells de colesterol, *l'ezetimibe*, que disminueix l'activitat de la proteïna *NPC1L1*. Fins ara, cap estudi ha demostrat

encara, que també redueixi el risc de patir un infart. "***Els resultats del nostre estudi suggereixen que bloquejar la proteïna NCP1L1, com fa el fàrmac ezetimibe, pot ser una bona estratègia no només per reduir el colesterol LDL sinó també per prevenir l'infart de miocardi***" comenta Roberto Elosua. "***No obstant això, la gran diferència que pot influir en l'efectivitat del tractament versus la mutació rau en el fet que les mutacions identificades exerceixen la seva acció des del naixement i al llarg de tota la vida, mentre que el fàrmac s'utilitza només en cas de necessitat en l'edat adulta i, per tant, durant un període de temps més curt***", afegeix l'investigador.

La comunitat científica està interessada en aquestes mutacions d'inactivació del gen, no només pel que poden revelar sobre les bases biològiques de la malaltia (l'infart és la primera causa de mort a Espanya), sinó també pel seu potencial com a possibles dianes terapèutiques. Des d'una perspectiva farmacèutica, és molt més fàcil desenvolupar nous fàrmacs que inactivin un gen o la seva proteïna que no pas que els activin.

***"El colesterol LDL és un dels factors de risc més importants per patir un infart de miocardi. S'estima que aquest any 120.000 persones patiran alguna malaltia coronària a Espanya, els resultats obren la porta a una nova estratègia per a la prevenció d'aquesta malaltia"*** conclou Jaume Marrugat.

#### **Article de referència**

*"Inactivating Mutations in NPC1L1 and protection from Coronary Heart Disease". The Myocardial Infarction Genetics Consortium Investigators. The New England Journal of Medicine. DOI: 10.1056/NEJMoa1405386.*

#### **Més informació:**

---

Servei de Comunicació IMIM: Marta Calsina 93 316 0680 [mcalsina@imim.es](mailto:mcalsina@imim.es) i Rosa Manaut 699 094 833 [rmanaut@imim.es](mailto:rmanaut@imim.es).