



Revista Española de Cardiología



3. MUCINA 16 O ANTÍGENO CARBOHIDRATO 125: PRESENCIA EN CÉLULAS MESOTELIALES DEL EPICARDIO Y RELACIONES ADYACENTES

Sonia Eiras¹, Xiaoran Fu², Rumeysa Basdas², Rafael de la Espriella Juan³, David García-Vega⁴, Julio Núñez Villota³ y José Ramón González-Juanatey⁴

¹Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela IDIS y CIBERCV, Santiago de Compostela (A Coruña), España, ²Cardiología Traslacional. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela IDIS y CIBERCV, Santiago de Compostela (A Coruña), España, ³Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España y ⁴Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (A Coruña), España.

Resumen

Introducción y objetivos: CA-125 o mucina-16 (MUC-16) es una proteína protectora de las superficies lumenales epiteliales contra el estrés físico a través del proceso de hidratación. Sin embargo, su detección en plasma después de la escisión proteolítica se asocia a mayor gravedad de la enfermedad, especialmente más datos de congestión, y peor pronóstico clínico. (IC). Nuestro principal objetivo consistió en identificar la expresión de MUC-16 en el epitelio epicárdico, determinantes celulares y bioquímicos de su expresión y secreción, y su papel en la génesis de la adipofibrosidad del epicardio.

Métodos: Se incluyeron biopsias de grasa epicárdica y subcutánea de pacientes (n = 63) sometidos a cirugía a corazón abierto bajo consentimiento informado y previa aprobación del Comité de Ética. Los niveles de expresión de MUC-16 se detectaron en biopsias de grasa epicárdica fijadas en formol e incluidas en parafina con anticuerpo CA-125 o PCR en tiempo real (n = 52) y en células mesoteliales epicárdicas cultivadas y su relación con marcadores de adipocitos, células inflamatorias, fibroblastos y miofibroblastos. En 8 biopsias se realizó cultivo primario de células no adiposas epicárdicas para estudiar la expresión de MUC-16 antes y después de la génesis de la grasa y su relación con marcadores de adipogénesis (AdipoQ) y mesoteliales (ITLN-1) mediante PCR en tiempo real. A continuación, mediante separación de la fracción adiposa y no adiposa del epicardio se estudiaron marcadores secretados diferenciales mediante proteómica y su relación con MUC-16.

Resultados: Nuestros resultados mostraron que MUC-16 se localiza en las células mesoteliales epicárdicas. Su expresión se relaciona de forma inversa con la génesis y marcadores de la grasa y miofibroblastos pudiendo sugerir su papel modulador de la transición epitelio-mesénquima. Sin embargo, su correlación positiva con marcadores de células inflamatorias sugiere su upregulación en la inflamación. El estudio -ómico de las proteínas secretadas por el epitelio epicárdico esclarece nuevas redes asociadas a MUC-16 que requieren su validación.

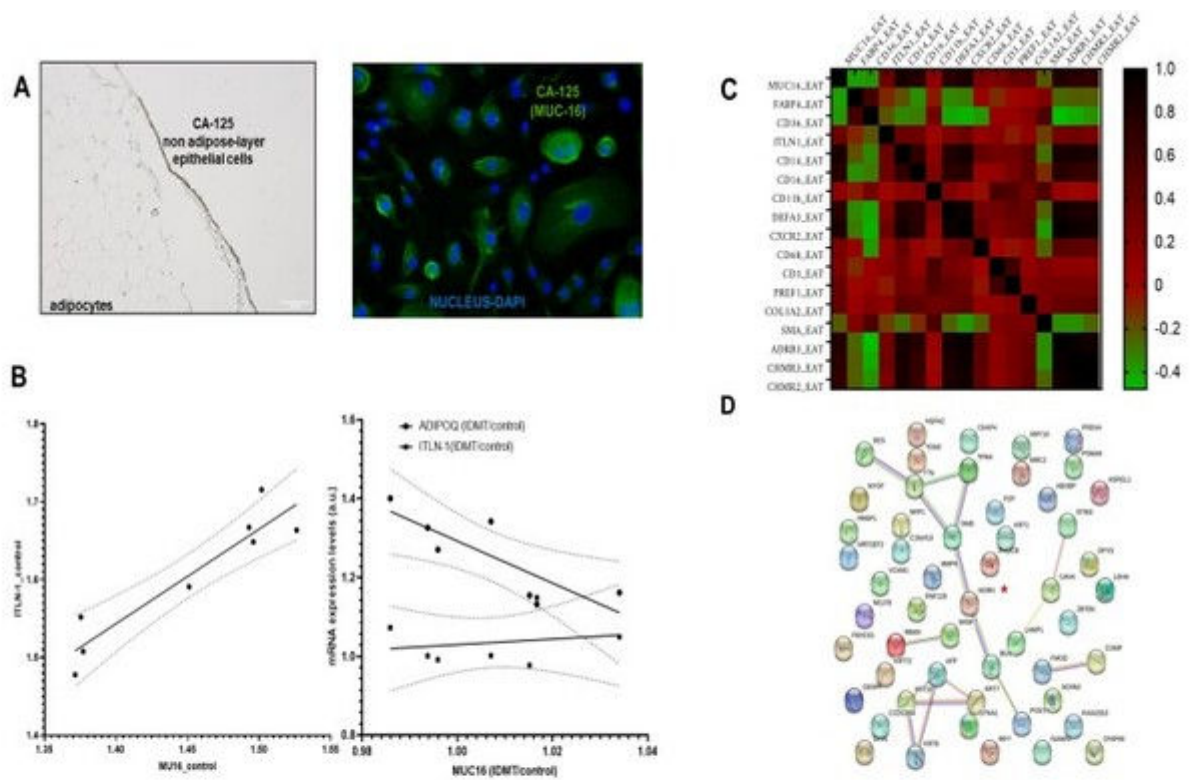


Fig. 1: Immunohistochemistry epicardial fat. CA-125 staining on non adipose-layer (brown). Microscope photograph 100X. Scale bar 100 μ m. **B**, Immunofluorescence epithelial-layer of epicardial fat. CA-125 staining (green), nucleus staining (blue) with DAPI. Secondary antibody Alexa 488. Microscope photograph 200X. **C**-Heatmap of correlation factors (r) between mRNA expression levels of mesothelial markers (MUC16, ITLN-1), adipocytes markers (FABP4, CD36), monocytes markers (CD14, CD16), neutrophils markers (CD11b, DEF3, CXCR2), macrophages marker (CD68), lymphocytes marker (CD3), fibroblasts marker (COL1A2, PREF-1), myofibroblasts marker (SMA), adrenergic (ADRB3) and muscarinic receptors (CHMR3, CHMR2) in epicardial fat biopsies (EAT) from patients underwent open heart surgery. **D**: Análisis STRING para la interacción proteica de la secreción de la capa del epicardio no adiposa (Proteínas identificadas por TripleTOF).

Conclusiones: Las células mesoteliales epicárdicas expresan MUC-16. Este nuevo modelo celular permitirá estudiar la regulación de la expresión y escisión de MUC-16 así como otros marcadores del epicardio implicados en la patogénesis cardiovascular.