Rev Esp Cardiol. 2022;75(Supl 1): 791

Revista Española de Cardiología

5016-3. INFLUENCIA DE MIR-16-5P EN EL ESTRÉS OXIDATIVO Y LA DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL EN CARDIOMIOCITOS

Elena Alonso Villa[1], Fernando Bonet Martínez[1], Aníbal González[2], Tomás Daroca[2], Maribel Quezada-Feijoo[3], Mónica Ramos[3], Alipio Mangas Rojas[2] y Rocío Toro Cebada[1]

[1]Universidad de Cádiz, [2]Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz y [3]Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: El desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y el sistema de defensa antioxidante endógeno, el estrés oxidativo, juega un papel clave en la patogénesis cardiomiopatía dilatada (CMD). La cardiomiopatía dilatada isquémica (CMI) es la causa más frecuente de CMD con elevada incidencia en arritmias ventriculares y fallo cardiaco. En la última década, los miRNA han sido identificados como potenciales biomarcadores de la CMD. Nuestro grupo ha publicado de forma previa que el miR-16-5p está enriquecido en plasma de pacientes con CMI. Nuestra hipótesis defiende que el miR-16-5p conduce al estrés oxidativo mediante la inducción de estrés del retículo endoplasmático (ERE), promoviendo además la disfunción mitocondrial en el cardiomiocito humano.

Métodos: Se midieron los niveles de los marcadores de estrés oxidativo, AOPP y MDA, así como la actividad de enzimas antioxidantes (CAT, SOD, GPx y GSH), en plasma de 12 pacientes con CMI y 12 controles. Para los estudios *in vitro*, transfectamos cardiomiocitos humanos AC16 con el miR-16-5p mimic; posteriormente se determinaron los niveles de AOPP y MDA. Se analizaron la expresión de CAT, SOD-1 y GPx mediante qRT-PCR y *western blot*. Finalmente, medimos las tasas de consumo de oxígeno en mitocondrias (OCR) mediante Seahorse en AC16 tratadas con el miR-16-5p mimic.

Resultados: Observamos niveles más altos de los marcadores de estrés oxidativo en plasma de pacientes con CMD, así como menor actividad de enzimas antioxidantes. Ello sugiere un estado de estrés oxidativo en estos pacientes (fig. 1A). La sobreexpresión de miR-16-5p indujo estrés oxidativo en células AC16, al aumentar los niveles de AOPP (fig. 1B). Se detectó una disminución en la expresión de genes antioxidantes en comparación con los controles (fig. 1C). Por último, la sobreexpresión de miR-16-5p provocó una disminución significativa en la respiración mitocondrial general en células AC16, ya que éstas mostraron una disminución sustancial en OCR después de la transfección de miR-16-5p (fig. 1D).

Niveles plasmáticos de biomarcadores de estrés oxidativo en pacientes con CMI y efecto de la sobreexpresión del miR-16-5p en células AC16.

Conclusiones: Estos hallazgos sugieren que el miR-16-5p induce el estrés oxidativo y la disfunción mitocondrial en células cardiacas humanas.