



2. ROL PROTECTOR DE MIR-130B-3P FRENTE A LA LIPOTOXICIDAD A TRAVÉS DE PPAR? EN LA MIOCARDIOPATÍA DILATADA IDIOPÁTICA

Félix Rosa Longobardo¹, Elena Alonso-Villa², Fernando Bonet Martínez², Aníbal Bermúdez García², Tomas Daroca Martínez², Maribel Quezada Feijoo², Mónica Ramos García², Diana Luz Villanueva Ospino² y Rocío Toro Cebada²

¹Cardiología. Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España y ²Universidad de Cádiz, Cádiz, España.

Resumen

Introducción y objetivos: El corazón adulto obtiene la mayor parte de su ATP a través de la oxidación de los ácidos grasos (AG) pero la acumulación excesiva de lípidos en los cardiomiocitos y el aumento de la oxidación de AG, desencadena disfunción cardiaca. Ello puede derivar en una miocardiopatía dilatada (MCD), consecuencia de una sobreproducción de especies reactivas del oxígeno, estrés del retículo endoplásmico (ERE) y apoptosis. El factor de transcripción PPAR? es un regulador de la captación, almacenamiento, oxidación y síntesis de AG. La sobreexpresión específica de PPAR? en cardiomiocitos puede causar MCD asociada a cardiolipotoxicidad. Hemos demostrado previamente que miR-130b-3p circulante están infraexpresado en el plasma de pacientes con MCD idiopática frente a controles sanos y este miRNA modula la expresión de PPAR?. Nuestro objetivo es determinar la influencia de miR-130b-3p sobre la lipotoxicidad a través de la regulación de PPAR? sobre cardiomiocitos en un modelo de MCD idiopática.

Métodos: Se usaron cultivos de cardiomiocitos ventriculares humanos AC16 suplementados con Palmitato (PA) 25 ?M, como modelo de lipotoxicidad *in vitro*. La expresión de PPAR? y su vía de señalización se estimaron mediante qRT-PCR en los cardiomiocitos tratados con PA y miR-130b-3p. Se analizaron la expresión de marcadores de oxidación de AG. El estrés oxidativo mitocondrial se determinó mediante MitoTracker junto con Redox-Sensor. La viabilidad celular se analizó mediante MTS. La expresión de marcadores de ERE fue determinada mediante qRT-PCR y Western Blot.

Resultados: MiR-130b-3p disminuye la expresión de PPAR? en cardiomiocitos. Además, revirtió la expresión de PPAR? inducida por PA. miR-130b-3p rescató la expresión de marcadores de captación, almacenamiento y oxidación de AG inducida por PA. En concordancia, miR-130b-3p mejoró el estrés oxidativo mitocondrial inducido por PA y aumentó la viabilidad de las AC16. El ERE inducido por PA también se vio aliviado con el tratamiento de miR-130b-3p.

Conclusiones: miR-130b-3p presenta un papel protector contra la cardiolipotoxicidad y el daño asociado en cardiomiocitos humanos a través de la modulación de la vía de señalización PPAR?, pudiendo intervenir en el proceso molecular de la MCD.