



7008-15. TBX1: NUEVO FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN IMPLICADO EN EL REMODELADO CARDIACO POSINFARTO

Mari Carmen Asensio-López¹, Antonio Lax¹, Domingo Pascual-Figal², María Josefa Fernández del Palacio³, Marina Navarro-Peñalver², María Teresa Pérez Martínez¹, Iris Simón Sáez¹ y Jesús Sánchez-Más¹ del ¹Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria. ²Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia) y ³Departamento de Medicina Animal y Cirugía, Hospital Clínico Veterinario, Murcia.

Resumen

Introducción y objetivos: Tras infarto agudo de miocardio (IAM), el estrés mecánico reactiva la expresión de genes fetales cardíacos, los cuales participan en la inducción de la hipertrofia y fibrosis implicadas en el remodelado cardíaco posinfarto. TBX1 es un factor de transcripción importante en el desarrollo embrionario del corazón, cuya implicación en el remodelado cardíaco no ha sido evaluada. Hemos analizado la cinética de expresión de TBX1 en las semanas siguientes al IAM y su asociación con marcadores de remodelado cardíaco

Métodos: Ratas Wistar fueron sometidas a IAM mediante ligadura de la coronaria descendente izquierda. Los animales se sacrificaron pasadas 1, 2, 4, 12 o 24 semanas tras IAM (10 por grupo). 8 animales fueron sometidos a cirugía sin ligadura (control). Mediante transferencia Western y RT-PCR cuantitativa se analizó el nivel de expresión de TBX1 en el miocardio infartado y no infartado. Por RT-PCR se analizó el nivel de expresión de marcadores de fibrosis (colágeno I, colágeno III, TIMP-1 y TGF- β) y de hipertrofia (ANF, β -sk-actin y BNP). Cada valor se ha referido al control y se ha expresado como media $\pm$ error estándar.

Resultados: Respecto al control, la TBX1 incrementó en la zona infartada con un pico de expresión tras 1 semana posinfarto ($18,1 \pm 3,7$ ARNm, $44,1 \pm 7,9$ proteína, $p < 0,01$). TBX1 no mostró diferencias significativas respecto al control en la zona no infartada. Los marcadores de fibrosis e hipertrofia tuvieron diferente cinética de expresión en la zona infartada al compararlos entre sí. El colágeno I, colágeno III, TIMP1 y TGF- β mostraron máximo de expresión a los 7 días tras el IAM (433 ± 203 , 162 ± 92 , 85 ± 30 y $7,1 \pm 2,8$, respectivamente, $p < 0,01$), mientras que para ANF, β -sk-actin y BNP el máximo se alcanzó a los 30 días tras el IM ($13,9 \pm 1,4$, $5,1 \pm 0,5$ y $2,1 \pm 0,3$, respectivamente, $p < 0,001$). La expresión de TBX1 en la zona infartada correlacionó con la expresión de colágeno I ($r_s = 0,71$, $p < 0,001$), colágeno III ($r_s = 0,66$, $p < 0,001$), TIMP1 ($r_s = 0,55$, $p < 0,001$) y TGF- β ($r_s = 0,55$, $p < 0,001$). Sin embargo no se observó correlación entre TBX1 y los marcadores de hipertrofia.

Conclusiones: Tras IAM se produce un aumento precoz de TBX1 y su cinética correlaciona con los procesos de fibrosis. Estos resultados sugieren la implicación de TBX1 como molécula profibrótica en el remodelado adverso temprano post-IAM.