



7005-2. LA IRISINA REDUCE LA APOPTOSIS EN CONDICIONES ISQUÉMICAS

María Cebro Márquez¹, Marinela Couselo Seijas¹, Ángel Fernández Trasancos¹, Sonia Eiras Penas¹, José Miguel Rivera Otero², José Ramón González Juanatey¹, Isabel Moscoso Galán¹ y Ricardo Lage Fernández¹ del ¹Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela (IDIS) (A Coruña) y ²Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Resumen

Introducción y objetivos: Los ácidos grasos circulantes de cadena larga (AGCLs) son el principal sustrato energético en el metabolismo cardíaco. Sin embargo, el depósito ectópico de AGCLs en pacientes obesos induce lipotoxicidad en el músculo cardíaco. La esteatosis miocárdica está asociada con alteraciones del metabolismo de los ácidos grasos que desencadenan la apoptosis del cardiomiocito (CM). La irisina (IR), originada por el procesamiento proteolítico de la fibronectina tipo III con 5 dominios (FNDC5), ha demostrado mediar en los efectos metabólicos beneficiosos del ejercicio en distintos aspectos de la salud cardiovascular. La disminución del rendimiento aeróbico en pacientes con fallo cardíaco (FC) correlaciona con una menor expresión de FNDC5 en el miocardio. Así, bajos niveles de IR circulante se asocian con un mayor riesgo y con estados crónicos de FC. Además, la IR muestra propiedades proliferativas y antiapoptóticas y promueve la diferenciación del CM. El objetivo fue determinar si la IR evita la apoptosis de CMs isquémicos en un contexto lipotóxico.

Métodos: Los cardiomiocitos H9c2 se trataron con palmitato o IR en condiciones de normoxia/hipoxia. La viabilidad y la apoptosis se analizaron mediante el ensayo MTT y tinción con anexina V/PI respectivamente. La regulación de la cascada apoptótica se analizó mediante inmunoblot. Además se analizó por RT-qPCR la expresión de FNDC5.

Resultados: La IR produce un incremento significativo en la viabilidad en las células tratadas con palmitato en condiciones de hipoxia. El tratamiento con IR reduce la expresión marcadores pro-apoptóticos e incrementa la fosforilación de Akt y Bad en células tratadas con palmitato en hipoxia. Además, estudios con muestras de pacientes muestran que el miocardio sano adyacente al área de infarto aumenta la expresión de FNDC5 frente a donantes sanos. Asimismo, el tejido adiposo epicárdico (TAE) de pacientes con enfermedad coronaria sometidos a revascularización muestra un incremento en la expresión de FNDC5.

Conclusiones: La IR reduce la apoptosis del CM inducida por lipotoxicidad en condiciones isquémicas. Además, el incremento de la expresión de FNDC5 en el miocardio sano y en el TAE sugiere un efecto paracrino cardioprotector dirigido a reducir el daño cardíaco en condiciones de isquemia.