



4018-1. LAS HDACS DE CLASE II ESTÁN INVOLUCRADAS EN LAS ACCIONES PRO-HIPERTRÓFICAS DE LA CARDIOTROFINA-1 EN CARDIOMIOCITOS

Arantxa González Miqueo, Begoña López Salazar, Idoia Gallego Garrido, Susana Ravassa Albéniz, Javier Beaumont, Javier Díez Martínez, Área de Ciencias Cardiovasculares, Centro de Investigación Médica Aplicada de la Universidad de Navarra, Pamplona (Navarra) y Departamentos Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona (Navarra).

Resumen

Antecedentes y objetivos: Se ha descrito que la cardiotrofina-1 (CT-1) está implicada en el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda y disfunción cardíaca. Así mismo, la acetilación/deacetilación de histonas y las histona-deacetilasas de clase II (HDACs II) desempeñan un papel importante en el crecimiento cardíaco. El objetivo de este estudio es analizar si las acciones pro-hipertróficas de la CT-1 están mediadas por la inhibición de las HDACs II y por modificaciones en el patrón de acetilación/deacetilación de histonas.

Métodos: Se empleó la línea de cardiomiocitos murinos auriculares HL-1. La expresión génica se cuantificó mediante RT-PCR en tiempo real. La acetilación de las histonas H3 y H4, la fosforilación de la HDAC 4 y la localización de las HDACs II se analizó mediante western blot. La actividad de las histona acetil-transferasas (HATs) se evaluó con un ensayo de actividad.

Resultados y conclusiones: La estimulación con CT-1 indujo un aumento ($p < 0,05$) en la expresión de genes implicados en la hipertrofia de los cardiomiocitos (ANF, c-Fos, Myl-1). Por otra parte aumentó el grado de acetilación ($p < 0,05$) de las histonas H3 y H4. La estimulación con CT-1 indujo la fosforilación ($p < 0,05$) de la HDAC4, indicativa de su inhibición, y disminuyó ($p < 0,05$) la localización nuclear de las HDACs II, HDAC4, HDAC5 y HDAC9. Por otra parte la actividad de las HATs tendió a aumentar en cardiomiocitos estimulados con CT-1.