



4045-4. MECANISMOS DE REMODELADO VASCULAR: EL FACTOR TISULAR INDUCE MIGRACIÓN DE CÉLULAS MUSCULARES LISAS CORONARIAS Y REMODELADO A TRAVÉS DE LA VÍA DE WNT

Esther Peña, Gemma Arderiu y Lina Badimón del Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares (ICCC), IIBSantPau, UAB y CIBERobn, ISCIII, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: El factor tisular (FT) es el desencadenante fisiológico más relevante de la trombosis y contribuye a la presentación de eventos isquémicos agudos después de la ruptura de la placa; sin embargo, FT tiene otras funciones no hemostáticas. Las células musculares lisas (CML) son el tipo celular predominante en la pared vascular sana y son responsables de su elasticidad y contractilidad. Sin embargo, las CML pueden sufrir una transformación fenotípica incrementando su capacidad de migración y proliferación hacia la íntima vascular, así como su capacidad de sintetizar matriz extracelular, procesos clave en el desarrollo de la lesión aterosclerótica y en la aparición de restenosis después de angioplastia. El papel del FT que es expresado por las CML pero no participa en hemostasia es menos conocido. Nosotros hipotetizamos que el FT participa en el remodelado vascular y nuestro objetivo ha consistido en desvelar los mecanismos de transducción de señal por la que el FT puede contribuir a la transición de CML contráctiles estáticas a células migratorias que promueven la progresión de la placa aterosclerótica.

Métodos: Hemos utilizado un enfoque de biología de sistemas con CML para identificar genes/proteínas implicadas en los efectos mediados por FT. Las CML se aislaron de arterias coronarias de corazones humanos adultos explantados en cirugía cardíaca y se cultivaron. Se silenció y sobreexpresó el gen-TF utilizando tecnologías de bioingeniería celular. Se realizaron arrays de expresión de genes y de proteínas.

Resultados: El análisis de CML (FT+) y de CML silenciadas (FT-) mostró que el efecto inductor de migración de FT está regulado por señalización a través de la vía de Wnt y que está implicado en la expresión de proteínas que afectan el proceso aterosclerótico.

Conclusiones: Los análisis bioinformáticos *in silico*, posteriormente validados experimentalmente indicaron proteínas específicas de la vía de señalización Wnt como reguladoras de la función señalizadora del FT. Tanto los cultivos de células aisladas como los análisis de las placas ateroscleróticas avanzadas humanas (no las lesiones tempranas) validan estos resultados. El FT señala a través de la vía Wnt regulando la migración de CML de coronaria y por tanto interviene en la remodelación vascular.