



7000-4. IDENTIFICACIÓN DE UN PERFIL ESPECÍFICO DE MICRO-ARN CIRCULANTES RELACIONADO CON LA VALVULOPATÍA AÓRTICA BICÚSPIDE

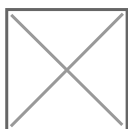
José M. Alegret¹, Neus Martínez Micaelo¹, Marta Faiges², Gerard Aragonès² y Raúl Beltrán-Debón² del ¹Grup de Recerca Cardiovascular, Hospital Universitari de Sant Joan de Reus, Tarragona, y ²Grup de Recerca Cardiovascular, Universitat Rovira i Virgili, Reus (Tarragona).

Resumen

Introducción y objetivos: La valvulopatía aórtica bicúspide (VAB) se asocia con una elevada prevalencia de dilatación de la aorta ascendente. Actualmente no existen buenos biomarcadores de esta patología. Los micro-ARN circulantes (mi-ARNc) son ARN no codificante capaces de regular simultáneamente la expresión génica a nivel postranscripcional de cientos de genes diana y pueden ser utilizados como biomarcadores. El objetivo de este estudio fue determinar el perfil de mi-ARNc asociados con la VAB y la dilatación aórtica para proporcionar nuevos mediadores moleculares.

Métodos: 1) Fase de exploración: Los niveles de mi-ARNc se determinaron mediante *microarrays* en 24 muestras de plasma de individuos con válvula aórtica tricúspide, pacientes con VAB y pacientes con VAB y dilatación aórtica para identificar mi-ARNc específicos tanto de VAB como de dilatación aórtica. 2) Fase de validación: los mi-ARNc candidatos fueron validados por RT-qPCR en una cohorte independiente (n = 43). Posteriormente se realizó un análisis funcional y de las vías de enriquecimiento funcional de los genes diana utilizando DIANA-miRPath.

Resultados: Los niveles de expresión de miR-122, miR-130 y miR-486 estaban significativamente influidos por la morfología valvular (bicúspide/tricúspide) y podrían estar funcionalmente implicados en la regulación de la señalización del factor de crecimiento transformante beta (TGF- β 1). Además, la expresión de miR-718 en plasma estaba influenciada por la dilatación aórtica. De este modo, la expresión de miR-718 se correlaciona inversamente con el diámetro de la aorta ascendente ($R = -0,63$, $p = 3,1 \times 10^{-5}$) y es un predictor independiente de dilatación ($r = -0,41$, $p = 0,022$). Los genes diana de miR-718 están involucrados en la regulación del remodelado vascular.



Red interactiva mi-ARN-gen respecto a la vía de señalización de TGF-beta.

Conclusiones: Proponemos a los miR-122, miR-130, miR-486 y miR-718 como biomarcadores asociados con la VAB y la dilatación aórtica, principalmente por la vía de la activación de TGF- β 1 y la regulación del remodelado vascular.