



6001-1. CARACTERÍSTICAS DEL COMPLEJO DEL PORO NUCLEAR EN EL CARDIOMIOCITO DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA

Esther Roselló Lletí, Raquel Cortés Vergaz, Luis Almenar Bonet, Luis Martínez Dolz, Antonio Salvador Sanz, Inmaculada Azorín Villena, J. Miguel Rivera Otero, Manuel Portolés Sanz, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Resumen

Antecedentes y objetivos: El papel del núcleo en la insuficiencia cardiaca (IC) es desconocido. El transporte núcleo-citoplasma (TNC) y la morfología y configuración del complejo del poro nuclear (CPN), podrían estar alterados en la IC. Analizamos el efecto de la IC en el TNC bidireccional y sobre el CPN.

Métodos: Se estudiaron 51 corazones humanos de pacientes con cardiopatía isquémica (CMI, n = 30), dilatada (CMD = 16) y donantes sanos cardiológicamente (CNT, n = 5). Se utilizaron técnicas de Western blot. La distribución sub-celular de proteínas y el CPN fueron analizados con microscopio electrónico y de fluorescencia.

Resultados: Al comparar las proteínas de la maquinaria núcleo-citoplásmica de los corazones con IC y los CNT, obtuvimos que las cuatro moléculas estudiadas (IMP- β 3, IMP- β 2, EXP-1 y EXP-4) estaban aumentadas en las muestras patológicas. Además, encontramos que RanGAP1 y RanGAP1^U estaban significativamente aumentadas según la etiología de la IC al compararlas con CNT: CMI (176 ± 74 vs 100 ± 33 ua, $p = 0,005$; 151 ± 72 vs 100 ± 25 ua, $p = 0,012$) y CMD (141 ± 39 vs 100 ± 33 ua, $p = 0,042$; 150 ± 48 vs 100 ± 25 ua, $p = 0,029$). No hubo diferencias en RanBP1. Por otro lado, la nucleoporina p62 se encontró aumentada en CMI (80 %) y CMD (109 %) ($p < 0,001$ y $p = 0,024$). Por último, la densidad del CPN fue comparable en el conjunto de corazones patológicos y en CNT aunque los procedentes de CMI mostraron un menor diámetro ($p = 0,005$) y diferente configuración estructural.

Conclusiones: Se muestra el efecto de IC en el transporte núcleo-citoplasma. Mayores niveles de importinas, exportinas, reguladores Ran y nucleoporina p62 en CMI y CMD comparados con CNT. La configuración y morfología del CPN es diferente en las muestras procedentes de corazones con CMI.