



4021-9. IMPLICACIÓN DE LOS MICRORNAS EN LA CARDIOPROTECCIÓN INDUCIDA POR LA UROCORTINA DURANTE LA REPERFUSIÓN CARDIACA

Ignacio Díaz Carrasco, Eva Calderón Sánchez, José López-Haldón, Encarnación Gutiérrez Carretero, Carlos Andrés Pardo Pardo, Juan Acosta Martínez, Antonio Ordoñez Fernández y Tarik Smani Hajam del Instituto de Investigación Biomédica de Sevilla, Sevilla.

Resumen

Introducción y objetivos: Los mecanismos de protección cardiaca inducida por la urocortina (Ucn) frente a lesiones de isquemia/reperfusión (I/R) tienen un alto interés por su posible aplicación clínica. El objetivo del trabajo es evaluar los efectos a largo plazo de la Ucn en la supervivencia celular y la regulación de este proceso a través de microRNAs.

Métodos: Se usaron corazones de rata perfundidos en un sistema Langendorff y sometidos a un protocolo de I/R. Se caracterizó el efecto cardioprotector de Ucn aplicada en reperfusión sobre las funciones hemodinámicas de corazones. Se realizó un microarray de microRNAs de muestras de las diferentes condiciones. Se usó PCR cuantitativa (qRT-PCR) para validar estadísticamente los microRNA candidatos en la protección cardiaca mediante Ucn.

Resultados: El estudio hemodinámico de corazones de rata sometidos a I/R y tratados con Ucn reveló una recuperación de la función contráctil expresada como $+ dp/dt$ del $62,38 \pm 6,84\%$ después de I/R hasta un $109,95 \pm 6,89\%$ del grupo tratado con Ucn. El array de microRNAs desveló una serie de microRNAs que cambian su expresión en los corazones tratados con Ucn frente a los corazones controles. Estos resultados fueron validados mediante qRT-PCR para miR-29a, miR-30c y miR-499 con una significancia estadística a $p < 0,05$. Al estudiar la dinámica de expresión de estos microRNAs encontramos que el tratamiento con Ucn aplicada en el momento de reperfundir recuperaba los niveles de los miR-29a y miR-499 a niveles normales de antes del infarto.

Conclusiones: En estos primeros experimentos hemos encontrado que Ucn aplicada en reperfusión proporciona una recuperación de la función ventricular a corto plazo, además promueve la recuperación a niveles normales de algunos microRNAs desregulados en el proceso de I/R, como son miR-29 y miR-499 entre otros. Sugerimos que entre los efectos a largo plazo de Ucn, los microRNAs pueden estar mediando la regulación génica necesaria para disminuir la apoptosis y promover la supervivencia celular, lo cual sería una buena herramienta para modular mecanismos protectores frente al síndrome de I/R.

Este trabajo ha sido financiado en parte por un proyecto de investigación otorgado por la Sociedad Española de Cardiología en su última convocatoria.