



4011-4. LAS PLAQUETAS ACTIVADAS LIBERAN MICROPARTÍCULAS CARGADAS CON PROTEÍNAS DE SEÑALIZACIÓN: ANÁLISIS PROTEÓMICO DIFERENCIAL

Rosa Suades, Teresa Padró y Lina Badimón del Centro de Investigación Cardiovascular (ICCC-CSIC), IIB SantPau, UAB y CIBERobn, ISCH, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: Las micropartículas (MPs) circulantes y, de forma específica las derivadas de plaquetas (pMPs), se han asociado tanto a factores de riesgo cardiovascular como a síndromes coronarios agudos. Hasta ahora, sin embargo, se desconoce la relación entre la composición proteica de las pMPs y su relevancia en los procesos patológicos isquémicos. En este estudio hemos investigado el fenotipo de las pMPs así como el proteoma diferencial de las MPs derivadas de plaquetas activadas con trombina, proceso habitual en las complicaciones aterotrombóticas.

Métodos: Las MPs se han obtenido por ultracentrifugación a partir del secretoma de plaquetas humanas lavadas, activadas o sin activar in vitro con trombina ($0,5 \text{ uNIH}/4 \times 10^8$ plaquetas). Las pMPs se han seleccionado por tamaño ($0,1-1,0 \mu\text{m}$), cuantificado y caracterizado mediante citometría de flujo. El proteoma diferencial se analizó por electroforesis bidimensional (2DE) y la identificación de proteínas por espectrometría de masas (Maldi-ToF).

Resultados: El análisis proteómico demuestra que las pMPs son portadoras de proteínas funcionalmente relevantes en trombosis, asociadas a procesos de adhesión y agregación plaquetar. El proteoma de las pMPs incluye mayoritariamente proteínas citoesqueléticas (27%), de membrana plaquetar (14%) y de señalización (12%), así como de origen plasmático (15%). En pMPs derivadas de plaquetas activadas con trombina se han identificado 43 proteínas diferenciales con alteraciones en sus niveles de detección (23 aumentos/9 disminuciones) o en el perfil proteómico de las diferentes formas de una misma proteína (11 modificaciones). Específicamente, se identificaron cambios significativos en el grupo de proteínas de señalización. La proteína fosfatidilinositol 4 quinasa alfa (PI4KA), que actúa como mensajero secundario, aumentó 2 veces ($p < 0,05$). En cambio, la cadena beta de la transducina (reguladora de la actividad GTPasa), la proteína disulfuro isomerasa (formadora de puentes disulfuro) y la kremen-1, involucrada en el bloqueo de la vía Wnt/ β -catenina, disminuyeron de 1,5 a 2,5 veces ($p < 0,05$).

Conclusiones: Las micropartículas derivadas de plaquetas activadas presentan un patrón diferencial en proteínas de señalización que sugiere una nueva red de comunicación intercelular en procesos trombóticos asociados a la patología cardiovascular.