



6005-218. ALTERACIONES MORFOLÓGICAS Y ESTRUCTURALES EN EL COMPLEJO DEL PORO NUCLEAR DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA

Estefanía Tarazón Melguizo, Esther Roselló Lleti, Micaela Molina Navarro, Ana Ortega Gutiérrez, Ignacio Sánchez-Lázaro, Begoña Igual Muñoz, Miguel Rivera Otero y Manuel Portolés Sanz del Hospital La Fe, Valencia.

Resumen

Introducción: Recientemente hemos observado alteraciones en diferentes transportadores que participan en el transporte núcleo-citoplasmático, tales como incrementos en los niveles de importinas y exportinas en pacientes diagnosticados con insuficiencia cardiaca (IC). Nos preguntamos si también podríamos encontrar alguna alteración en la estructura del complejo del poro nuclear (CPN), la conexión entre nucleoplasma y citoplasma. Por lo tanto, cuantificamos en este síndrome varias proteínas representativas que componen las diferentes partes del CPN, llamadas nucleoporinas (Nup).

Métodos: Analizamos por Western blot un total de 88 muestras de corazón de pacientes con miocardiopatía isquémica (MCI, n = 52) y dilatada (MCD, n = 36) sometidos a trasplante cardiaco, además de 9 controles sanos (CNT). Además analizamos la distribución subcelular de estas proteínas mediante microscopía de fluorescencia y microscopía electrónica.

Resultados: Cuando comparamos los niveles proteicos de nucleoporinas de acuerdo con la etiología, el grupo MCI mostró niveles significativamente elevados de Nup153 (137%, $p < 0,01$), Nup160 (88%, $p < 0,0001$) y NDC1 (65%, $p < 0,0001$) respecto al grupo control. Además, el grupo MCD mostró diferencias significativas para Nup93 (88%, $p < 0,0001$), Nup153 (155%, $p < 0,01$), Nup160 (65%, $p < 0,0001$) y NDC1 (41%, $p < 0,0001$). Sin embargo, las nucleoporinas Nup155 y TPR no mostraron diferencias significativas en sus niveles en ninguna etiología. Además, NDC1 mostró alteraciones en su distribución subcelular en los corazones patológicos, encontrándose difusa en el interior nuclear, mientras que en el grupo control se localiza alrededor del núcleo. La mayor intensidad de fluorescencia en las muestras de MCI y MCD fue consistente con los elevados niveles proteicos observados por Western blot.

Conclusiones: Este estudio muestra alteraciones en proteínas específicas que componen el CPN, especialmente aquellas que están directamente expuestas al cargo transportado (Nup93 y Nup153) y aquellas que forman parte del core (Nup160 y NDC1), en corazones de pacientes con MCI y MCD. Este hecho podría representar la base para la asociación entre IC y cambios estructurales en el CPN y abre una nueva vía terapéutica.