



6005-221. LOS NIVELES DE EXPRESIÓN DE XPO1 ESTÁN ESTRECHAMENTE RELACIONADOS CON LA FUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Micaela Molina Navarro, Ana Ortega Gutiérrez, Estefanía Tarazón Melguizo, Esther Roselló-Lleti, Isabel Herrer Mambona, Ana Giménez Pérez, Manuel Portolés Sanz y Miguel Rivera Otero del Hospital La Fe, Valencia.

Resumen

Objetivos: La insuficiencia cardiaca (IC) induce alteraciones en el transporte nucleocitoplásmico, esencial para la biología del cardiomiocito. El objetivo de este estudio es analizar los cambios en la expresión génica en IC, particularmente en los genes relacionados con el transporte nucleocitoplásmico y calcular su relación con la función ventricular izquierda de pacientes con miocardiopatía isquémica (MCI).

Métodos: El material experimental se obtuvo de 25 corazones humanos explantados. Se extrajo el RNA de 25 muestras de corazón: de pacientes con MCI (MCI, n = 16) sometidos a trasplante cardiaco y de donantes control donantes fallecidos de causa no cardiovascular (CNT, n = 9), para realizar un experimento de microarrays. También realizamos análisis de qRT-PCR y Western blot.

Resultados: Nos centramos en el estudio de 5 genes relacionados con el transporte nucleocitoplásmico, ya que esta categoría funcional no ha sido previamente estudiada. XPO1, GABPB2 y RANBP17 se sobreexpresaron, mientras que KARLN se infraexpresó en MCI. La validación de los resultados mostró un alto grado de consistencia con los resultados de los microarrays. Determinamos si los cambios en la expresión génica producían alteraciones a nivel proteico. Además, observamos una fuerte relación entre la expresión de XPO1 y parámetros robustos de función ventricular izquierda en MCI (diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo $r = 0,81$, $p < 0,0001$; diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo $r = 0,85$, $p < 0,0001$ y fracción de eyección $r = 0,64$, $p < 0,01$).

Conclusiones: La expresión de genes relacionados con el transporte nucleocitoplásmico está alterada en MCI. Además, el nivel de mRNA de XPO1 está muy estrechamente relacionado con parámetros robustos de función ventricular izquierda en esos pacientes. Estos resultados abren una sólida vía de investigación de cara a una nueva aproximación terapéutica, una vez demostrada la relación causa-efecto de las muy altas relaciones obtenidas entre alteraciones de función ventricular y expresión de XPO1.