



4049-5. FENOTIPO PROATEROTROMBÓTICO EN LA DIABETES: LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIENEN UNA FORMA TRUNCADA DE APOA-I EN SUERO QUE NO SE HALLA EN NO DIABÉTICOS

Judit Cubedo, Teresa Padró, Maisa García-Arguinzonis y Lina Badimón del Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares (ICCC), IIBSantPau, UAB y CIBERobn, ISCIII, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: La apolipoproteína A-I (ApoA-I) es el componente proteico mayoritario de las HDL. Además de su papel estructural, la ApoA-I tiene importantes funciones anti-ateroscleróticas por su papel en el transporte reverso del colesterol. De hecho, se ha visto que modificaciones en la ApoA-I tienen un impacto directo tanto en sus funciones como en la regulación del tamaño de las partículas de HDL. Mediante la aplicación de técnicas de proteómica hemos investigado el perfil de la ApoA-I y su estructura en pacientes diabéticos, población que generalmente presenta un fenotipo pro-aterotrombótico. Además se ha investigado un grupo de individuos controles demográficamente similares.

Métodos: La caracterización de la ApoA-I se llevó a cabo mediante electroforesis bidimensional y se analizó su estructura mediante estudios de espectrometría de masas (MALDI-TOF/TOF). Se realizaron estudios comparativos diferenciales de la distribución proteómica de las formas de ApoA-I tanto a nivel sérico como en las diferentes fracciones lipoproteicas (HDL y LDL), así como su perfil de digestión entre pacientes diabéticos e individuos controles.

Resultados: La caracterización de la ApoA-I reveló la presencia de 5 formas (M_w : 28kDa; pI : 5-5,75) tanto en controles como en diabéticos. Además, en suero se identificó una sexta forma de 26 kDa y un pI de 5,75 que no estaba presente en la fracción de HDL y tampoco en la fracción soluble libre de lipoproteínas. El análisis mediante MALDI-TOF/TOF del perfil de digestión de las 6 formas de ApoA-I reveló que la forma de 26 kDa corresponde a una forma truncada de la ApoA-I a la que le faltan los aminoácidos 1-38, forma que hemos denominado ApoA-I-Barcelona (aa 39-267). El análisis proteómico de las LDL reveló la presencia de la ApoA-I-BCN en dicha fracción así como un incremento de 2 veces en su intensidad en pacientes diabéticos comparado con individuos controles ($p < 0,05$).

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran por primera vez la presencia de una forma truncada de ApoA-I (ApoA-I-BCN) en el suero. Dicha forma es transportada por las LDL y no por las HDL. El aumento detectado en pacientes diabéticos de esta forma truncada de ApoA-I puede influenciar el intercambio de lipoproteínas en estos pacientes y contribuir a su mayor riesgo cardiovascular.