Rev Esp Cardiol. 2016:69 Supl 1: 682

Revista Española de Cardiología

6009-115. LA TRANSCRIPCIÓN DEL LRP5 Y LA ACTIVACIÓN DE LA VÍA CANÓNICA WNT PROTEGEN AL MIOCARDIO TRAS UN INFARTO

María Borrell-Pagès, Gemma Vilahur, Carolina Romero, Laura Casani y Lina Badimon del Instituto de Investigación Cardiovascular, CSIC/ICCC, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: En estudios previos demostramos la participación de un miembro de la familia de los LDL receptores, el LRP5, en la regulación de procesos antiinflamatorios en placas ateroscleróticas y la expresión de LRP5 en macrófagos tipo 2 intraplaca. Sin embargo, la función del LRP5 en el miocardio se desconoce. El objetivo de este estudio es investigar la expresión y función del LRP5 y da vía canónica Wnt en infarto agudo de miocardio.

Métodos: Se analizó el tamaño del infarto y la expresión del LRP5 y de proteínas de la vía canónica Wnt en 2 modelos animales de infarto de miocardio; mediante ligadura de arteria coronaria en ratones Lrp5+/+ y Lrp5-/-; y por oclusión de la LAD mediante balon en cerdos hipercolesterolémicos. Además se estudiaron las vías metabólicas implicadas en cultivos celulares de cardiomiocitos y en miocardio humano que proviene de corazones trasplantados en nuestro hospital.

Resultados: Los ratones Lrp5-/- presentaron infartos mayores que los Lrp5+/+ (20,8 frente a 9,9 p 0,5) sugiriendo un rol protector del eje Lrp5/Wnt durante el infarto. Además la administración de 2 activadores de la vía canónica Wnt redujeron el tamaño del infarto e indujeron una sobreexpresión de LRP5 y de proteínas de la vía Wnt, indicando que la vía canónica ejerce un papel protector en el miocardio. La sobreexpresión del LRP5 en cardiomiocitos y células endoteliales en cultivo tras ser sometidos a hipoxia indicaron que la expresión del LRP5 es protectora en los 2 tipos celulares. Los cerdos hipercolesterolémicos desarrollaron infartos mayores que los normolipémicos, y el tratamientos con lípidos de cardiomiocitos en cultivo indujeron la sobreexpresión del LRP5 y la activación de la vía canónica mientras que el silenciamiento del LRP5 bloqueó la vía.

Conclusiones: El LRP5 y la activación de la vía canonical Wnt es un mecanismo de defensa y de supervivencia para proteger al miocardio isquémico contra el daño isquémico y restaurar la viabilidad celular.