



4014-3. LA HIPERCOLESTEROLEMIA INDUCIDA POR LA DIETA PROMUEVE UN CAMBIO EN EL PERFIL DE MICRO-ARN TRANSPORTADOS POR LAS HDL

Soumaya Ben-Aicha¹, Sandra Camino¹, Teresa Padro¹, Guiomar Mendieta², Laura Casani¹, Lina Badimón¹ y Gemma Vilahur¹ del ¹ Institut Català de Ciències Cardiovasculars (ICCC)-IIBSantPau-CIBERcv, Barcelona, y ²Hospital Clínic-Departamento de Cardiología, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: El control de las lipoproteínas HDL y LDL en la progresión de la aterosclerosis es prioritario; además, la funcionalidad de las HDL es motivo de intensa investigación. Las HDL son micelas que transportan diversas moléculas con efectos funcionales entre ellas micro-ARN (pequeños ARN no codificantes que regulan a nivel postranscripcional la expresión génica). Se desconoce el impacto que ejerce la hipercolesterolemia sobre el perfil de micro-ARN transportado por las HDL. En este trabajo investigamos el efecto de los niveles elevados de LDL sobre los micro-ARN transportados por las HDL.

Métodos: Escogimos un modelo preclínico porcino previamente caracterizado a nivel de repuesta miocárdica a isquemia coronaria. Los cerdos se aleatorizaron a una dieta normocolesterolémica (NC; N = 10) o hipercolesterolémica (HC; N = 10) durante 10 días (colesterol de $76,3 \pm 4,1$ mg/dL y $296,3 \pm 34,1$ mg/dL, respectivamente $p > 0,0001$). Se aislaron las partículas de HDL por ultracentrifugación, se dializaron y se procesaron para analizar micro-ARN. Se compararon los micro-ARN transportados por HDL aisladas de los animales NC y HC y se analizaron redes, análisis funcionales, dianas e interacciones de micro-ARN mediante bioinformática y análisis *in silico* (Ingenuity Pathway Analysis -IPA)

Resultados: Cinco micro-ARN están expresados diferencialmente entre las HDL-HCs y HDL-NCs ($p < 0,05$). Concretamente, las HDL de cerdos HC transportan niveles elevados de miR-126-5p, miR-126-3p y miR-30b-5p (1,3x, 1,3x, 1,4x; respectivamente) mientras que los niveles de miR-103a-3p y miR-let-7g-5p están reducidos (-1,6x, -1,4x, respectivamente). El análisis de sistemas (IPA) demostró que 3 de estos 5 micro-ARN regulan al gen del receptor nuclear PPAR γ (miR-30b-5p, miR-103a-3p y miR-let-7g-5p) indicando una regulación a la baja de PPAR γ en los animales HC. La reducción en los niveles de miR-103a-3p y let-7g-5p está asociada a la expresión de E2F1 (factor de transcripción involucrado en apoptosis, oxidación y obesidad). El miR-126-3p se asocia a la disminución en la expresión del gen codificante para el receptor Insulina sustrato tipo 1 (IRS1).

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la HC induce un cambio en el contenido de micro-ARN transportados por las HDL convirtiéndolas en partículas que promueven procesos apoptóticos y efectos dismetabólicos en células diana del sistema cardiovascular.