



## 5024-6. CARACTERIZACIÓN DE LA LESIÓN ISQUÉMICA MIOCÁRDICA: DJ-1 EN CÉLULAS ENDOTELIALES ISQUÉMICAS

Alex Gallinat O'Callaghan<sup>1</sup>, Gemma Vilahur García<sup>2</sup> y Lina Badimón Maestro<sup>2</sup>, del <sup>1</sup>Cardiovascular Program-ICCC, Research Institute-Hospital Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau, Barcelona y <sup>2</sup>Cardiovascular Program-ICCC, Research Institute-Hospital Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau, CIBERCV, Barcelona.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Desde la percepción inicial del daño y el inicio de la respuesta inflamatoria hasta la lesión por reperfusión y fenómeno de no-reflujo, las células endoteliales suponen un elemento clave en la regulación de la homeostasis cardiaca y de la lesión isquémica. DJ-1 es una proteína con funciones pleiotrópicas, desde chaperona con actividad proteasa, regulador transcripcional, sensor rédox y reguladora de la homeostasis mitocondrial. La hipótesis de este estudio es que DJ-1 regula la respuesta de la célula endotelial a la lesión isquémica.

**Métodos:** Células endoteliales humanas (HUVEC) (N = 5) se expusieron a un modelo experimental de isquemia (I) e isquemia/re-perfusión (I/R), que incluye hipoxia y privación de energía. Las células se expusieron a 1 h de isquemia seguido de 2 h de recuperación en medio de cultivo carente de suero, a fin de evitar interferencias en el análisis posterior (reperfusión). Los secretomas (productos liberados por las células) de las células sometidas a I y a I/R fueron recolectados y procesados. Los cultivos control fueron tratados similarmente. Paralelamente, se evaluó el efecto de distintos tiempos de isquemia y reperfusión sobre el contenido intracelular de DJ-1 y su expresión relativa.

**Resultados:** Se han detectado 2 isoformas de DJ-1: nativa (20 kDa, DJ-1-20) y fragmentada (17 kDa, DJ-1-17). Transcurridas 2 h de re-perfusión después del estímulo isquémico, se pudo detectar un descenso significativo en el contenido intracelular de DJ-1-20 (p 0,01). Asimismo, se detectó DJ-1-20 en el sobrenadante de todos los cultivos analizados y con mayor medida en los sometidos a isquemia (p 0,05) e isquemia y reperfusión (p 0,01). Sin embargo, la forma DJ-1-17 únicamente se detectó en los secretomas tras la lesión isquémica. Transcurridas 22 h de cultivo en condiciones de re-perfusión, el contenido intracelular de DJ-1 se recuperó sin cambios detectables en su expresión.

**Conclusiones:** DJ-1-17 es secretada por células endoteliales sometidas a isquemia. La DJ-1-17 secretada supone una señal de daño endotelial debido a la pérdida de protección contra cambios rédox. DJ-1-17 podría también ejercer efectos cardioprotectores paracrinos. En futuras investigaciones se deberá aclarar el papel de DJ-1 en situación de isquemia *in vivo* y evaluar su potencialidad como nueva diana terapéutica en el tratamiento del infarto de miocardio.