



5016-6. ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA MITOCONDRIAL TRANSPORTADORA DE PIRUVATO EN TEJIDO CARDIACO, DE ORIGEN ISQUÉMICO O NO ISQUÉMICO, DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA

Paula López Vázquez, María G. Crespo Leiro, Eduardo Barge Caballero, Noelia Blanco Menéndez, María Jesús Paniagua Martín, Gonzalo Barge Caballero, David Couto Mallón, Fernanda Regueira Bulgheroni, Zulaika Grillé Cancela, Paula Blanco Canosa, José Manuel Vázquez Rodríguez y Nieves Doménech García

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

Resumen

Introducción y objetivos: La actividad de la proteína mitocondrial transportadora de piruvato (MPC) determina si el piruvato se oxida en las mitocondrias o, por el contrario, se metaboliza en el citosol. Se sabe que, en la Insuficiencia Cardíaca (IC), una gran cantidad del piruvato es metabolizado a lactato en el citosol en vez de seguir la ruta mitocondrial, por lo que se ha observado una disminución general del metabolismo mitocondrial en este tipo de patologías. La finalidad de este trabajo fue analizar la presencia y contribución de las dos subunidades MPC1 y MPC2 en los mecanismos moleculares que se producen en el desarrollo de la IC.

Métodos: Se analizaron tres grupos de muestras de tejidos cardíacos provenientes de: pacientes diagnosticados 1) de Cardiopatía Isquémica (CI) ($n = 16$), 2) de Miocardiopatía Dilatada Idiopática (MDI) ($n = 13$) y 3) grupo Control (Ctrl, donantes no patológicos) ($n = 15$). Los estudios de expresión génica se realizaron mediante qRT-PCR, utilizando Hprt1, Tbp1 y β -Act como controles constitutivos. Los estudios de expresión proteica se realizaron por Western Blot, utilizando GAPDH o tubulina como control de carga. Los análisis estadísticos se realizaron con GraphPad Prism v8 y RCommander v4.

Resultados: Los resultados de expresión génica de MPC1 y MPC2 no mostraron diferencias significativas entre los grupos. Sin embargo, los análisis de expresión proteica mostraron una disminución estadísticamente significativa en los niveles de expresión de MPC1 en el grupo CI ($p = 0,0103^*$) y el grupo MDI ($p = 0,0110^*$) al compararlos con Ctrl. En el caso de MPC2 se encontraron diferencias significativas con respecto al Ctrl en el grupo CI ($p = 0,0017^{**}$) pero no en el MDI ($p = 0,1338$). El análisis de otras moléculas relacionadas con el metabolismo de ácidos grasos demostró un descenso significativo de sirtuína 3 (SIRT3) en el grupo CI ($p = 0,0329^*$) y un aumento de superóxido dismutasa 2 (SOD2) en el grupo MDI ($p = 0,0444^*$), al compararlos respectivamente con grupo Ctrl. No se vieron diferencias entre grupos en el caso de la piruvato deshidrogenasa (PDH).

Conclusiones: La disminución significativa de los niveles de MPC1 y MPC2 en los tejidos cardíacos de pacientes con IC puede suponer una capacidad reducida en la absorción de piruvato mitocondrial y como consecuencia, en la conversión de piruvato en acetil-CoA y por tanto se asociaría con características clínicas desfavorables.