



6000-9. IDENTIFICACIÓN DE PATRONES TEMPORALES DE EXPRESIÓN GÉNICA Y DE REGIÓN ESPECÍFICOS EN EL TEJIDO CARDÍACO EN RESPUESTA AL INFARTO DE MIOCARDIO

Cristina Prat-Vidal, Carolina Gálvez-Montón, Lara Nonell Malezón, Eulàlia Puigdecamet Riubugent, Laura Astier Villaescusa, Francesc Solé Ristol y Antoni Bayes-Genis del Grupo ICREC, IGTP, Servicio de Cardiología del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona), Servei d'Anàlisi de Microarrays, IMIM (Institut de Recerca Hospital del Mar), Barcelona y Laboratori de Citogenètica Molecular y Servei de Patologia del Hospital del Mar, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: La progresión del infarto de miocardio (IM) hacia la insuficiencia cardíaca (IC) es un proceso multifactorial complejo conocido como remodelado ventricular. Sin embargo, los mecanismos moleculares asociados a los cambios fisiopatológicos del remodelado ventricular siguen siendo poco conocidos. Se pretende estudiar los cambios de expresión génica en muestras de miocardio porcino infartado y no infartado (miocardio remoto) a distintos tiempos post-infarto (1, 4 y 6 semanas) mediante análisis de microarrays.

Métodos: Se indujo un IM a 9 cerdos hembra (30-40 kg) mediante ligadura de la rama marginal de la arteria coronaria circunfleja. Los animales se sacrificaron tras 1, 4 o 6 semanas post-infarto ($n = 3$ por grupo). Se hibridó el ARN de las muestras pareadas de tejido cardíaco infartado y remoto en los GeneChip[®] arrays de genoma porcino, así como de miocardio sano procedente de animales sin ligadura en la coronaria ($n = 3$). El análisis funcional de los datos se realizó mediante el software Ingenuity Pathway Analysis (IPA). Se efectuó la validación de algunos genes mediante PCR cuantitativa a tiempo real (qRT-PCR).

Resultados: Se detectaron más de 8.000 secuencias de ADN con expresión alterada durante el proceso de remodelado ventricular tras 1, 4 o 6 semanas post-infarto. El 97% de los transcritos se alteraron en el tejido infartado mientras que en el miocardio remoto se expresaron diferencialmente sólo 255. El análisis funcional destacó 193 genes alterados en ambas regiones (algunos involucrados en arteriopatía coronaria, IC y arritmias cardíacas) y 28 genes desregulados sólo en el miocardio remoto, incluyendo 2 relacionados con IC (RASSF1, RRAD). En el tejido infartado, se reconocieron 4 patrones de expresión temporal entre las 4221 secuencias alteradas en todos los tiempos analizados, con genes relacionados con procesos de isquemia, aterosclerosis, desórdenes de tejido conectivo, ciclo celular, proliferación y muerte celular, entre otros. Se validó la expresión diferencial de BMP2, BMPR1A, SMAD1, TGFB3, LMNA, TNFRSF1A y TP53.

Conclusiones: Se han identificado patrones temporales de expresión génica así como patrones específicos de región en el miocardio con funciones asociadas que clarifican cambios en los procesos biológicos asociados a distintas etapas de progresión de un IM.