



7003-5. LOS NIVELES DE TPCN A NIVEL CARDIACO ESTÁN AUMENTADOS DURANTE SITUACIONES DE ESTRÉS COMO LA DEPRIVACIÓN DE NUTRIENTES O DURANTE LA CARDIOMIOPATÍA ISQUÉMICA

Vanessa García Rúa¹, Sandra Feijóo-Bandín¹, Diego Rodríguez-Penas¹, Ana Mosquera-Leal¹, M. Abu-Assi¹, Manuel Rivera², José Ramón González-Juanatey¹ y Francisca Lago¹ del ¹Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela (IDIS) (A Coruña) y ²Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Resumen

Introducción: Se ha postulado que los TPCNs (*two pore channels*) juegan un papel importante en la movilización de calcio o sodio, iones claves en el metabolismo y las patologías cardíacas. Resultados previos de nuestro laboratorio mostraron que los niveles de TPCN1 y TPCN2 a nivel cardíaco estaban aumentados en ratas sometidas a una dieta alta en grasa, así como existía un incremento en los niveles de la FABP3 (*fatty acid binding protein 3*), proteína clave en la regulación del metabolismo de los ácidos grasos, en ratones deficientes en TPCN1. El objetivo del presente estudio es determinar si los niveles de TPCN se modifican durante el ayuno o durante enfermedades cardiovasculares como la cardiomiopatía isquémica.

Métodos: Se determinaron los niveles de ARNm y de proteína para TPCN1 y TPCN2 en cultivos neonatales de rata y en células HL-1 en respuesta a la privación de nutrientes. Además se analizaron los niveles de ARNm de los TPCNs en el apéndice atrial de pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

Resultados: Los niveles de ARNm y proteína de TPCN1 están aumentados tras 12 (n = 5, p = 0,0156 y n = 7, p = 0,0313 respectivamente) 24 (n = 5, p = 0,0313 y n = 7, p = 0,0313) y 36 (n = 5, p = 0,0156 y n = 7, p = 0,0313) de privación. Los niveles de mRNA y proteína de TPCN2 también están aumentados después de 12 (n = 5, p = 0,0313 y n = 7, p = 0,0313), 24 (n = 5 p = 0,0313 y n = 7 p = 0,0313) y 36 horas (n = 5, p = 0,0313, n = 7, p = 0,0313) de privación. La privación en las células HL-1 también produce un aumento de los niveles de proteína de TPCN1 y TPCN2 después de 12 (n = 7, p = 0,0469; n = 7, p = 0,0313), 24 (n = 7, p = 0,0156; n = 7, p = 0,0313) y 36 (n = 7, p = 0,0469; n = 7, p = 0,0156) horas. En el apéndice atrial de pacientes sometidos a cirugía cardíaca, se observa un incremento de los niveles de mRNA de TPCN1 en pacientes con cardiomiopatía isquémica (n = 60) respecto a los pacientes sin cardiomiopatía isquémica (n = 77, p = 0,038). Asimismo se observa una correlación entre TPCN1 y TPCN2 (n = 140, p = 0,000) y entre TPCN1 y troponina (n = 34, p = 0,012).

Conclusiones: Los TPCNs parecen ser reguladores claves en el metabolismo cardíaco y muestran cambios bajo condiciones de privación energética. Nuestros resultados son consistentes con nuestra hipótesis de que el sistema endolisosomal juega un papel importante en el metabolismo cardíaco y en las distintas patologías cardíacas.