



6030-336. EL TRATAMIENTO DURANTE 24 HORAS CON NESFATINA-1 PROMUEVE LA APOPTOSIS EN CARDIOMIOCITOS MURINOS EN CULTIVO

Sandra Feijóo Bandín¹, Diego Rodríguez Penas¹, Vanessa García Rúa¹, Ana Mosquera Leal¹, Manuel Portolés², Miguel Rivera², José Ramón González Juanatey¹ y Francisca Lago¹ del ¹Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela (A Coruña) y ²Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Resumen

Introducción y objetivos: En los últimos años se ha descrito a la nesfatina-1 como un importante modulador cardiaco. En pacientes con enfermedad cardiovascular sus niveles circulantes se encuentran alterados. En trabajos anteriores hemos observado que nesfatina-1 modula el metabolismo cardiomiocitario a tiempos cortos. En el presente trabajo, hemos investigado los efectos del tratamiento con nesfatina-1 a largo plazo sobre la viabilidad celular en cardiomiocitos murinos.

Métodos: Realizamos ensayos de proliferación (MTT) (n = 6) y de viabilidad celular (tinción vital Hoechst) (n = 6) para determinar el efecto de 24 h de tratamiento con nesfatina-1 (1 μ M) sobre la viabilidad de la línea celular HL-1 y cardiomiocitos neonatales de rata en cultivo. Utilizamos *western blot* para identificar la posible activación de AKT (n = 4) y de caspasa 3 (n = 4) tras 24h de tratamiento con nesfatina-1 (1 μ M) en cardiomiocitos. Se analizó la expresión del genoma completo de cardiomiocitos neonatales de rata mediante microarray (1,0 ST rat microarray, Affymetrix, EEUU) tras 6 horas de tratamiento con una dosis de 1 μ M de nesfatina-1 (n = 3). Utilizamos PCR en tiempo real para cuantificar los niveles de expresión de ARNm de la proteína proapoptótica APOP1 tras el tratamiento con nesfatina-1 (1 μ M) durante 3-24h en cardiomiocitos neonatales de rata (n = 8).

Resultados: Nesfatina-1 induce una disminución en la proliferación celular y un aumento en la apoptosis en cardiomiocitos neonatales de rata (p = 0,0002, FI = 0,60; p = 0,0313, FI = 1,48, respectivamente) y en HL-1 (p = 0,0095, FI = 0,77; p = 0,0037, FI = 1,52, respectivamente). la nesfatina-1 induce la activación de caspasa-3 en HL-1 (p = 0,026, FI = 2,14) e impide la fosforilación de AKT en cardiomiocitos neonatales de rata (FD = 0,53 $\pm$ 0,05, p = 0,0265). El análisis de *microarray* mostró que el tratamiento con nesfatina-1 modifica la regulación de las vías de apoptosis (p = 0,036). Finalmente, observamos que el tratamiento con nesfatina-1 durante 24 horas induce la expresión de APOP1 (FI = 1,20, p = 0,0195) en cardiomiocitos neonatales de rata.

Conclusiones: Nesfatina-1 disminuye la proliferación celular y estimula la apoptosis en cardiomiocitos, un mecanismo que podría estar implicado en la fisiopatología de determinadas enfermedades cardiovasculares, sobre todo de aquellas en las que existen mayores niveles circulantes de nesfatina-1.