



4018-7. TÉCNICAS PROTEÓMICAS DE ALTA RESOLUCIÓN REVELAN NUEVAS PROTEÍNAS IMPLICADAS EN EL PROCESO DE REMODELADO DE LA MATRIZ EXTRACELULAR CARDIACA TRAS DAÑO ISQUÉMICO

Javier Barallobre Barreiro, Mariana Fernández Caggiano, Ahanasios Didangelos, Xiaoke Yin, María Fraga Mariño, Manuel Mayr, Nieves Doménech García, Unidad de Investigación del Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo, A Coruña y The James Black Centre, King's College, Londres (Reino Unido).

Resumen

Antecedentes y objetivos: Poco se sabe acerca del papel de los fibroblastos y la matriz extracelular (MEC) tras infarto cardiaco. Comprender en detalle los procesos post-isquemia en la MEC podría ser crucial para desarrollar nuevas terapias.

Métodos: Se provocó isquemia a 4 cerdos ocluyendo la coronaria descendente anterior. Cuatro animales sanos actuaron como controles. Tras 15 días se sacrificaron y se tomaron muestras de tejido cardiaco de la zona de lesión focal y del ventrículo izquierdo (VI). Las muestras se incubaron en NaCl para obtener las proteínas poco adheridas a la MEC, y con guanidina para extraer las proteínas integrales de matriz. Los extractos se corrieron en geles 1D, se digirieron y se separaron mediante HPLC. Las fracciones obtenidas, se inyectaron en un espectrómetro de masas de trampa iónica para analizar, contabilizar y cotejar los espectros contra las bases de datos y asignar identidades proteicas.

Resultados: Se identificaron 1419 proteínas diferentes en el extracto de NaCl y 778 en el de guanidina. Al comparar las regiones del corazón se vio un claro remodelado de la MEC en el VI. La región focal no estaba tan afectada. En la guanidina, 53 proteínas de la matriz se hallaron reguladas para VI, frente a sólo 21 en la región focal. En el NaCl, 49 y 19 proteínas estaban reguladas respectivamente. Se detectó la sobreexpresión de marcadores clásicos como colágeno I y III, fibronectina o decorina. Además, por primera vez, se encontraron vinculadas al remodelado post-isquémico otras proteínas como CILP1, asporina, matrilina-4, ACLP, podocano y colágeno XIV. Todo ello se validó mediante RT-PCR y Western.

Conclusiones: Muchas de las proteínas identificadas están relacionadas con el eje TGF β -SMAD y han sido por primera vez descritas en estos procesos cardiacos. Este estudio contribuye definitivamente al conocimiento del remodelado matricial tras daño isquémico y ofrece valiosas pistas hacia nuevas dianas terapéuticas.