



4039-9. LA HIPOXIA EXACERBA LAS ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE Ca^{2+} INDUCIDAS POR LA HIPERTRIGLICERIDEMIA EN CARDIOMIOCITOS NEONATALES DE RATA

José Castellano, Jacqueline Fernandes Breitingner, Jordi Farré Crespo, Antonio Bayés Genís, Leif Hove-Madsen, Lina Badimón Maestro, Vicenta Llorente Cortés, Instituto de Investigación Cardiovascular, CSIC/ICCC del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona y ICREC Program, Cardiology Service del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona).

Resumen

Antecedentes y objetivos: Los triglicéridos son transportados en el plasma asociados a las lipoproteínas de baja densidad (VLDL). Los cardiomiocitos captan las VLDL mediante el receptor de VLDL (VLDL-R). Nuestro objetivo fue investigar el efecto de la VLDL en la expresión de proteínas relacionadas con el manejo de Ca^{2+} en cardiomiocitos expuestos a normoxia e hipoxia.

Métodos: Se obtuvieron cardiomiocitos neonatales de ventrículo de ratas Wistar de 2 días. Se cultivaron en ausencia o presencia de concentraciones de VLDL características de normo (0,4 mM) o hipertrigliceridemia (1,8, y 3,6 mM). Se estudio el efecto de estas concentraciones de VLDL en “sarco(endo)plasmic reticulum Ca^{2+} ATPase” (SERCA-2), “ryanodine receptor” (RyR2) e “inositol 1,4,5-triphosphate receptors por PCR tiempo real y “western blot”. El manejo de Ca^{2+} se analizó por microscopia confocal en cardiomiocitos marcados con fluo-4 y sometidos a estimulación eléctrica.

Resultados: La VLDL (3,6 mM, 16 horas) disminuyó significativamente SERCA-2 (ARNm: en $57 \pm 3,34$ %; proteína: en $50 \pm 1,70$ %), RyR2 (ARNm: en $60 \pm 6,01$ %), IP3R-I (ARNm: en $36 \pm 6,93$ %; proteína: en $40 \pm 1,7$) y IP3R-II (ARNm: en $46 \pm 2,04$ %; proteína: en $58 \pm 2,1$). La disminución en la expresión de SERCA-2 fue más pronunciada en cardiomiocitos sometidos a hipoxia que en los cultivados en normoxia (ARNm: en $70 \pm 1,15$ % a 1 % O_2 vs $57 \pm 3,34$ a 21 % O_2 , $p < 0,05$; proteína: $60 \pm 0,99$ % at 1 % O_2 vs $50 \pm 1,70$ at 21 % O_2 , $p < 0,05$), hipoxia y VLDL redujeron el umbral de frecuencia de estimulación que induce respuestas de tipo irregular de forma sinérgica.

Conclusiones: La VLDL altera el metabolismo de Ca^{2+} en cardiomiocitos mediante la disminución de la expresión de SERCA-2, RyR2 e IP3R. La hipoxia incrementa las alteraciones en SERCA-2 inducidas por VLDL en cardiomiocitos.