



5020-7. ALTERACIONES DEL ESPLICEOSOMA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Estefanía Tarazón¹, Isaac Giménez Escamilla², Lorena Pérez Carrillo², Pablo Ramos Castellanos², Yaiza Moreno², Pau García Bolufer², Luis Martínez Dolz¹, Manuel Portolés¹ y Esther Roselló Lletí¹

¹CIBER-CV-IIS La Fe Valencia, Madrid. ²Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Resumen

Introducción y objetivos: El espliceosoma es un macrocomplejo proteico y de ARN encargado de la maduración del ARN premensajero mediante el corte de intrones y empalme de exones. En su actividad, juegan un papel importante un conjunto de ribonucleoproteínas nucleares pequeñas (RNPn): U1, U2, U4/U6 y U5, cuya actividad se divide en las diferentes partes del proceso de splicing: ensamblaje, activación, catálisis y desensamblaje. Se trata, por lo tanto, de una estructura importante implicada en la transcripción génica. Los objetivos de este estudio se centran en analizar la posible desregulación génica del espliceosoma en la insuficiencia cardiaca (IC).

Métodos: Las muestras fueron obtenidas a partir de corazones explantados humanos de pacientes con IC de etiología dilatada (MCD, n = 13), isquémica (MCI, n = 13) e individuos control sanos (CNT, n = 10). Se realizó un estudio de secuenciación masiva de RNA (RNA-seq) mediante la tecnología SOLiD 5500 XL (Life Technologies, EEUU).

Resultados: Tras analizar la expresión de 54 genes involucrados en la actividad de los complejos RNPn, se observa que 14 de ellos se encuentran alterados. En el complejo U1: TET1 (p = 0,038) y SNRPA (p = 0,035), en pacientes MCI; en el complejo U2: DDX46 (p = 0,016), U2AF2 (p = 0,031), DHX15 (p = 0,022) y RBM17 (p = 0,027) en MCD, y SF3A1 (p = 0,021), SF3A2 (p = 0,041) y DHX15 (p = 0,017) en MCI; en el complejo U4/U6: PPIH (p = 0,043) y NHP2L1 (p = 0,016) en MCI; y finalmente, en el complejo U5: CCDC94 (p = 0,049), PRPF8 (p = 0,001) en MCI, mientras que SNRNP200 en MCD (p = 0,036) y MCI (p = 0,005).

Conclusiones: La maquinaria del espliceosoma se encuentra alterada en la IC. Hemos visto que el proceso está alterado en tres de sus cuatro fases, ensamblaje, activación y reacción de splicing, siendo la fase de ensamblaje la más alterada y encontrando similitudes, pero también diferencias entre ambas etiologías, MCD y MCI. De los cinco complejos U estudiados, U2 presenta el mayor número de genes alterados en la IC.