



6013-32. LRP5 Y LA ACTIVACIÓN DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN POR WNTS EN EL INFARTO DE MIOCARDIO

María Borrell Pagès, Gemma Vilahur y Lina Badimón del Centro Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC), Barcelona.

Resumen

Antecedentes y objetivos: El receptor de lipoproteínas de baja densidad 5 (LRP5) es una proteína de superficie celular que pertenece a la familia de receptores relacionados con LDL (LDLR) y es requerido para la activación de la vía de señalización por Wnts/bcatenina. Algunas de las proteínas diana reguladas por esta vía son el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), la metaloproteínasa de matriz 7 (MMP7), la osteopontina (OPN) y la proteína morfogenética del hueso 2 (BMP2). Recientemente hemos publicado la primera evidencia que la unión de lípidos extracelulares al LRP5 en macrófagos humanos activa la vía de señalización por Wnts. Es nuestra hipótesis que el LRP5 participa en el desarrollo de la lesión miocárdica tras un infarto de miocardio (IAM). Para testarla realizamos el análisis de la expresión y función del LRP5 y de distintas proteínas de la vía de señalización por Wnts en un modelo experimental de IAM in vivo.

Métodos: Dos grupos de cerdos fueron alimentados durante 10 días con una dieta normocolesterolémica o hipercolesterolémica antes de que se les practicara un IAM por oclusión durante 90 minutos. Posteriormente continuaron con sus respectivas dietas durante 21 días y se evaluó la expresión génica (RT-PCR), proteica (WB) y la función cardíaca (ecocardiografía).

Resultados: Todos los animales manifestaron un empeoramiento en los parámetros de función sistólica 21 días post-IAM ($p < 0,05$ vs pre-IAM), que solo recuperaron los animales normocolesterolémicos ($p < 0,05$ vs post-IAM). Los animales hipercolesterolémicos además mostraron un mayor deterioro en los parámetros diastólicos ($p < 0,05$ vs post-IAM y normocolesterolémicos). En la zona de infarto del miocardio en animales hipercolesterolémicos observamos un incremento en los niveles de expresión tanto génica como proteica del LRP5. Este aumento se asoció con un incremento en los niveles de expresión de la bcatenina, el LEF1, el BMP2, la OPN, la MMP7 y el VEGF, proteínas y dianas de la vía de señalización por Wnts. Por tanto, en nuestro modelo experimental, un incremento en la vía de señalización por Wnts es concomitante con un incremento en el daño cardíaco.

Conclusiones: Estos resultados demuestran por primera vez la participación de LRP5 en la activación de la vía de señalización por Wnts en el miocardio infartado en un modelo experimental con dislipemia de IAM.