



## 4011-6. PRESENCIA Y SOBREEXPRESIÓN DEL TRANSPORTADOR DE PIRUVATO BRP44L TRAS ISQUEMIA MIOCÁRDICA

Mariana Fernández Caggiano<sup>1</sup>, Javier Barallobre Barreiro<sup>2</sup>, Ramón Calviño Santos<sup>3</sup>, Guillermo Aldama López<sup>3</sup>, María Fraga Mariño<sup>3</sup> y Nieves Doménech García<sup>3</sup> del <sup>1</sup>St. Thomas Hospital, London, <sup>2</sup>King's College London, London y <sup>3</sup>Complejo Hospitalario Universitario, A Coruña.

### Resumen

**Introducción:** En los últimos años se ha incrementado el número de evidencias que asocian cardiopatía isquémica (CI) con numerosos procesos mitocondriales relacionados con la producción de energía, metabolismo, homeostasis del calcio y estrés oxidativo.

**Objetivos:** Identificar las proteínas mitocondriales que intervienen en los procesos responsables de la transición del corazón sano hacia el estado patológico tras isquemia/reperfusión (I/R).

**Métodos:** En un modelo experimental porcino in vivo de I/R se analizó el proteoma de la región ventricular sana, próxima a la zona de infarto, mediante espectrometría de masas en tándem. Una vez identificadas las proteínas más relevantes diferencialmente expresadas, su expresión se comprobó y validó mediante PCR a tiempo real, análisis de western blot e inmunohistoquímica. También se analizó su expresión mediante inmunofluorescencia en un modelo in vitro de I/R en cardiomiocitos. Por último, se comprobó mediante inmunohistoquímica su presencia en muestras clínicas procedentes de pacientes con CI.

**Resultados:** A los 3 días tras la I/R en el modelo porcino se observó un incremento de la expresión de proteínas implicadas en la cadena de transporte de electrones y en la glucólisis como posible mecanismo para compensar la demanda energética en las zonas próximas a la lesión. Entre ellas, se identificó por primera vez en el entorno cardiaco, la sobreexpresión de la proteína BRP44L, un transportador de piruvato que podría ser esencial para la obtención de energía tras la isquemia. Su incremento en la expresión, validada en un modelo de isquemia con cardiomiocitos en cultivo es coherente con un desvío hacia la utilización de la glucólisis como fuente primaria de ATP durante el estrés agudo. Su sobreexpresión también se detectó en muestras miocárdicas de pacientes con CI.

**Conclusiones:** Tras el análisis del proteoma mitocondrial de la región analizada, hemos identificado alteraciones en la expresión de proteínas mitocondriales relacionadas con una inversión en patrón metabólico para la obtención de energía en forma de ATP. En particular, hemos demostrado por vez primera el incremento del transportador de piruvato BRP44L tras isquemia miocárdica. El estudio en profundidad de las proteínas detectadas en este estudio, podrían ser útiles para el desarrollo de terapias enfocadas a la estabilización del tejido miocárdico en etapas posisquémicas.