Rev Esp Cardiol. 2013;66 Supl 1: 621

Revista Española de Cardiología

6005-222. EL RECEPTOR LRP1 SE ENCUENTRA ASOCIADO A LOS DOMINIOS DE MEMBRANA RICOS EN COLESTEROL (LIPID RAFTS) EN EL MIOCARDIO DE PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA DILATADA IDIOPÁTICA

Santiago Roura Ferrer[1], Roi Cal Pérez-Quevedo[2], Carolina Gálvez-Montón[1], Laura Nasarre[2], Vicens Martí[3], Laura Astier[1], Antoni Bayes-Genis[4] y Vicenta Llorente-Cortés[2] del [1]Fundació Institut en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona), [2]Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares, Barcelona, [3]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona y [4]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona).

Resumen

Introducción y objetivos: Se especula que los dominios de membrana ricos en colesterol (lipid rafts) y sus proteínas asociadas actúan como dianas terapéuticas contra enfermedades cardiacas. La miocardiopatía dilatada idiopática (MCDi) se asocia a señalización mediada por ? -2 macroglobulina (? -2M) y cinasa reguladora de señales extracelulares (ERK) que, a su vez, se asocian a la proteína 1 relacionada con receptor de lipoproteína de baja densidad (LRP1). El objetivo del estudio fue comparar los niveles de activación (por fosforilación) y distribución de LRP1 y ERK1/2 dentro de los lipid rafts derivados de miocardios controles y afectados por MCDi.

Métodos: Se realizó un estudio comparativo entre biopsias miocárdicas de 10 explantes de pacientes que se trasplantaron con diagnóstico de MCDi y 5 autopsias de individuos fallecidos por causas no cardiacas (controles). El estudio histológico basal incluyó determinación de deposición intersticial de colágeno mediante tinción Picrosirius Red. Los análisis de expresión génica y de proteína se realizaron mediante RT-PCR cuantitativa, Western blot e inmunofluorescencia indirecta. El aislamiento de los lipid rafts se realizó mediante solubilización con detergente no iónico y ultracentrifugación de gradiente de densidad en sacarosa. Los niveles de colesterol se determinaron por cromatografía en capa fina después de una extracción de lípidos con metanol/diclorometano. La distribución de marcadores específicos de lipid rafts (flotillina-1 y caveolina-3), LRP1 y ERK se analizó mediante Western blot.

Resultados: Los niveles de ? -2M, p-ERK1/2 p-LRP1 en el miocardio afectado por MCDi, que muestra un incremento en colágeno total ($p = 0,005$), son mayores que los determinados en los controles ($p = 0,028$, $p = 0,044$ y $p = 0,032$, respectivamente). Aunque no existen diferencias en los niveles totales de LRP1, este receptor se encuentra mayormente asociado a los lipid rafts de los miocardios con MCDi ($p = 0,036$). Asimismo, se detectó un incremento en los niveles de p-ERK1/2 en los lipid rafts de los miocardios con MCDi ($p < 0,001$).

Conclusiones: Este estudio muestra por primera vez que existe un aumento en la distribución de LRP1 y ERK1/2 en los lipid rafts de pacientes con MCDi. Es necesario determinar si esta translocación representa un nuevo mecanismo que contribuye a alguna de las alteraciones características de estos pacientes.