



6020-626. TRANSPORTE NUCLEOCITOPLÁSMICO Y EXPRESIÓN GÉNICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA

Micaela Molina Navarro, Ana Ortega Gutiérrez, Esther Roselló-Lleti, Estefanía Tarazón Melguizo, Ignacio Sánchez Lázaro, Anastasio Montero Argudo, Manuel Portolés Sanz y Miguel Rivera Otero del Hospital La Fe, Valencia.

Resumen

Objetivos: Nuestro grupo mostró previamente alteraciones en el transporte nucleocitoplásmico en la insuficiencia cardiaca. En particular, encontramos niveles elevados de proteínas transportadoras y diferente distribución de importinas, exportinas y reguladores Ran, en corazones humanos isquémicos y dilatados comparado con controles sanos. Además, encontramos relaciones significativas entre niveles de exportinas e importinas, marcadores de transporte nucleocitoplásmico y parámetros de función ventricular izquierda. Sin embargo, el origen de esas alteraciones es desconocido. Nos proponemos estudiar si los cambios en la expresión génica están relacionados con modificaciones en el transporte nucleocitoplásmico.

Métodos: Estudiamos 36 pacientes caucásicos sometidos a trasplante cardiaco (50 ± 10 años). Quince fueron diagnosticados con miocardiopatía dilatada (MCD), 15 con miocardiopatía isquémica (MCI) y 6 controles humanos sanos (CNT). Se determinó la expresión génica global mediante microarrays de Affymetrix (Affymetrix Human Gene 1.0 ST. Arrays). La corrección del ruido de fondo, normalización, sinopsis de las sondas y análisis de los datos se realizó con el programa Partek Genomics Suite utilizando el algoritmo RMA.

Resultados: Cuando comparamos CNT con MCD encontramos cambios ($FDR < 0,1$, cambio > 2 veces) en 54 genes (35 sobreexpresados y 19 infraexpresados). Cuando comparamos CNT con MCI encontramos cambios en 13 genes (5 sobreexpresados y 8 infraexpresados). 8 genes se expresaron diferencialmente en MCD y en MCI comparado con CNT. XPO1 (gene que codifica la exportina-1) se sobreexpresó en ambas patologías de acuerdo con niveles previos encontrados de exportina-1 y se relacionó con parámetros de función ventricular izquierda en MCI.

Conclusiones: En este estudio encontramos cambios significativos en la expresión génica de corazones humanos explantados con MCD y MCI comparados con CNT. XPO1, relacionada con el transporte nucleocitoplásmico, se sobreexpresa en ambas miocardiopatías en concordancia con los niveles de exportina-1 previamente descritos y está estrechamente relacionada con parámetros de función ventricular izquierda en MCI. Este hecho podría estar relacionado con la capacidad de reparación del cardiomiocito y abre nuevas expectativas terapéuticas en pacientes con insuficiencia cardiaca.