Rev Esp Cardiol. 2014;67 Supl 1: 46

Revista Española de Cardiología

4008-4. AVANCES EN CONOCIMIENTO DE LA PROGRESIÓN DE LA ATEROSCLEROSIS: LDL, CÉLULAS MUSCULARES LISAS Y PERILIPINA

Teresa Padró, Roberta Lugano, Maisa García-Arguinzonis y Lina Badimón Maestro del Centro de Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC), Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: La ausencia de células musculares lisas (CML) y un elevado contenido en lípidos determinan el grado de inestabilidad y riesgo de rotura de las placas ateroscleróticas, principal causa de síndromes coronarios agudos. Las LDL infiltradas en la pared vascular se agregan (LDLag) y son internalizadas de forma no saturable por las CML, que adquieren con ello un fenotipo de "célula espumosa" que compromete su capacidad funcional. En este estudio hemos investigado el efecto de las LDLag en el proteoma de las CML vasculares humanas a fin de identificar proteínas diferenciales asociadas al cambio fenotípico de las CML en placas vulnerables ricas en lípidos.

Métodos: Cultivos subconfluentes de CML vasculares humanas se incubaron en presencia/ausencia de LDL humanas (100 ?g/mL) durante 24 horas. El análisis del patrón proteico diferencial se realizó a nivel de subfracciones celulares, obtenidas por extracción secuencial, mediante electroforesis bidimensional (2DE) y espectrometría de masas MALDI ToF/ToF.

Resultados: Entre las proteínas con un patrón diferencial en la fracción membrana de las CML vasculares humanas expuestas a LDLag se ha identificado un aumento > 100% en TIP47, proteína de familia de las perilipinas que se asocia a la formación intracelular de vesículas lipídicas, así como un aumento del 50% en NFS, con función reguladora en procesos de fusión vesicular. Por otro lado, la exposición de CML a LDLag disminuye (> 100%) los niveles de la expresión de SDHA y ATP5A1, proteínas de la cadena respiratoria, localizadas en los complejos enzimáticos I y V de la membrana interna mitocondrial así como de la proteína fumarato hidratasa (FH), enzima regulador de la formación de L-malato en el ciclo de Krebs. Además, las LDLag reducen entre 55-90% proteínas de retículo endoplasmático como PDIA3 y endoplasmina, que participan en el plegamiento y transporte de proteínas de nueva síntesis.

Conclusiones: La exposición de CML vasculares humanas a LDLag induce un fenotipo de "célula espumosa" con aumento en la expresión de perilipina y con disminución en proteínas de la cadena respiratoria y de retículo endoplasmático. Estos mecanismos inducen la entrada de la célula en parada metabólica y disfunción contribuyendo a la inestabilidad y vulnerabilidad de las placas ateroscleróticas.