



6039-510. LOS PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA DILATADA IDIOPÁTICA MUESTRAN UNA SOBREACTIVACIÓN DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN ERK/MMP-9 FUERA DE LOS MICRODOMINIOS DE MEMBRANA RICOS EN COLESTEROL O LIPIDS RAFTS

Santiago Roura Ferrer¹, Roi Cal Pérez-Quevedo², Carolina Gálvez-Montón¹, Elena Revuelta-López², Laura Nasarre², Lina Badimón², Antoni Bayés-Genís³ y Vicenta Llorente-Cortés² de la ¹Fundació Institut en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona), ²Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares, Barcelona y ³Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona).

Resumen

Introducción: La miocardiopatía dilatada idiopática (MCDi) se ha relacionado con un incremento de los niveles miocárdicos de β -2 macroglobulina (β -2M) y con una sobreactivación de la quinasa ERK y la metaloproteínasa de matriz 9 (MMP-9) asociada al proceso de remodelado ventricular que sufren los corazones de estos pacientes.

Objetivos: Analizar donde se produce la sobreactivación de la vía de señalización ERK/MMP-9 en los corazones afectados por MCDi.

Métodos: Se recogieron muestras de ventrículo izquierdo de pacientes con MCDi (n = 9) y de sujetos controles fallecidos por causas no cardíacas (n = 5) para el análisis de expresión proteica mediante Western blot y para el aislamiento de microdominios de membrana plasmática ricos en colesterol, flotilina 1 y caveolina 3 (lipids rafts) tras ultracentrifugación en gradiente de sacarosa. La actividad MMP-9 se evaluó por zimografía utilizando gelatina como sustrato proteolítico.

Resultados: Se detectó un aumento de β -2M y ERK1/2 en el miocardio de los pacientes con MCDi en comparación con el miocardio de los controles. En los controles, la activación de ERK1/2 se localizó básicamente dentro de los lipids rafts miocárdicos. Por el contrario, en los enfermos, se observó una redistribución de ERK1/2 activado fuera de los lipids rafts donde también se detectaba exclusivamente la sobreactivación de MMP-9.

Conclusiones: Este estudio demuestra que se produce una compartimentación diferencial de membrana de la vía de señalización ERK/MMP-9 en el miocardio de los pacientes con MCDi. Estos resultados pueden tener implicaciones importantes para comprender mejor cuales son los mecanismos que participan activamente en la progresión de la enfermedad y para el desarrollo de tratamientos más focalizados y eficaces.