



6045-584. PERILIPINA TIP47 EN ATEROSCLEROSIS: ASOCIACIÓN CON EL FENOTIPO DE CÉLULA ESPUMOSA-DERIVADA DE CÉLULA MUSCULAR LISA VASCULAR

Teresa Padró, Alba Deyà, Masia García-Arguinzonis y Lina Badimón del Instituto de Investigación Cardiovascular, CSIC/ICCC, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: Las placas ateroscleróticas con bajo contenido en células musculares lisas (CML) son frágiles e inestables y se asocian a SCA. El acumulo de lípidos en CML y su transformación fenotípica a “células espumosas” favorece su desaparición de la pared vascular. Las perilipinas (PLN) tienen un papel regulador en la formación de vacuolas lipídicas intracelulares. Sin embargo, se desconoce su relevancia como reguladoras del fenotipo de las CML. En este estudio hemos investigado la expresión y distribución intracelular de TIP47 (PLIN3) en CML humanas expuestas a LDL aterógenas y su evolución fenotípica a “célula espumosa”.

Métodos: Se han estudiado placas ateroscleróticas (AT) de aorta humana (muerte súbita) y CML aisladas de arteria torácica ascendente (trasplantes cardiacos), e incubadas en presencia/ausencia de 100 μ g/mL LDL humanas agregadas (LDLag), durante 24 horas. Análisis de expresión de mRNA de TIP47 (PCR-tiempo real) y de distribución intracelular a nivel de proteína (western blot en subfracciones celulares), así como efectos en el fenotipo y función de las CML. Los niveles de TIP47 en AT se han analizado por western blot.

Resultados: Los niveles de TIP47 son menores en lesiones avanzadas que en lesiones incipientes. En CML cargadas de LDL (fenotipo “espumoso”), TIP47 aumenta > 2 veces ($p < 0,05$). Este efecto es específico ya que no ocurre en otros miembros de la familia, como PLIN1 o PLIN2. A nivel subcelular, TIP47 (molécula 47kD) se localiza en el citosol y, en menor proporción, en la fracción membrana (plasmática y orgánulos) de las CML, mientras que el núcleo contiene un fragmento C-terminal de 24-27kDa (nTIP47). Las LDLag no afectan el nivel de mRNA de TIP47 en CML lo que sugiere una regulación postraduccional de TIP47 en las CML ricas en lípidos. El silenciamiento selectivo en la expresión de la perilipina TIP47 reduce significativamente el contenido intracelular de ésteres de colesterol en CML expuestas a LDLag, a través de un proceso independiente de los niveles de PLIN1 y PLIN2.

Conclusiones: En resumen, la PNL3 (TIP47) se revela como la principal perilipina asociada a la formación de vesículas lipídicas y a la transformación fenotípica de las CML humanas expuestas a niveles aterógenos de LDL. El mantenimiento de niveles normales de la proteína PN3 en CML podría bloquear la transformación de CML en célula espumosa y su desaparición de las placas ateroscleróticas.