



5015-4. PROCESOS DINÁMICOS MITOCONDRIALES EN TEJIDO VENTRICULAR IZQUIERDO DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA

Esther Roselló Lletí¹, Estefanía Tarazón Melguizo¹, Carolina Gil-Cayuela¹, María García-Manzanares², Álvaro Ballesteros¹, Luis Martínez-Dolz¹ y Manuel Portolés¹, del ¹Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia y ²Universidad Cardenal Herrera-CEU San Pablo, Moncada (Valencia).

Resumen

Introducción y objetivos: Las mitocondrias juegan un papel crucial en la actividad de los cardiomiocitos por su implicación en la contractilidad cardiaca y la producción de oxígeno y ATP. Los procesos mitocondriales de fusión, fisión, mitofagia y formación de crestas son determinantes en la dinámica mitocondrial y son vitales en la integridad y la actividad del tejido cardiaco. A pesar de ello, las moléculas implicadas en estos procesos todavía no han sido estudiadas en profundidad en IC.

Métodos: En este trabajo, se han evaluado diferentes moléculas implicadas en la dinámica mitocondrial en tejido cardiaco del ventrículo izquierdo de corazones humanos explantados. A partir de un análisis transcriptómico (ARN-seq) y estadístico, se han identificado una serie de mARN que cambian su expresión en pacientes con IC, en comparación con un grupo control. Se obtuvieron micrografías a través de microscopía electrónica de transmisión (MET) para observar los efectos de la IC en las estructuras mitocondriales.

Resultados: 22 genes mitocondriales fueron detectados como alterados en los procesos de fisión, mitofagia y formación de crestas. Ningún gen de fusión modifica su expresión en pacientes MCI, mientras que los genes de fisión MTFR1L (FC = 1,38; p 0,05) y RAB7L1 (FC = -1,43; p 0,05) sí lo estaban. En mitofagia, los genes que se encuentran en la mitocondria están todos infraexpresados, como los genes PARK2 (FC = -1,49), CHDH (FC = -2,15; p 0,05) y la familia génica Bcl-2, como BCL2L1 (FC = -1,51; p 0,05), BCL2L13 (FC = -1,38; p 0,01) y BCL2L2 (FC = -1,73; p 0,01); algunos de los genes no mitocondriales estaban infraexpresados, como CALCOCO2 (FC = -1,62; p 0,0001), mientras que otros estaban sobreexpresados, como MAP1LC3A (FC = 1,67; p 0,05) y TBC1D17 (FC = 1,50; p 0,05). En la formación de crestas, todos los genes que forman los complejos ATPasa y MICOS estaban sobreexpresados, como ATP5D (FC = 1,62; p 0,05), ATP5I (FC = 2,04; p 0,01) o APOO (FC = 1,65; p 0,01).

Conclusiones: La mitofagia y la formación de crestas son las dinámicas mitocondriales con cambios más relevantes en corazones IC. Por ello, estos procesos podrían incrementar el daño en mitocondrias cardiacas in IC, interfiriendo en las principales actividades del cardiomiocito, como en la producción de ATP, necesaria para una correcta función ventricular cardiaca.