

2010 Octubre, 2(1): 1-

## **FOSFORILACIÓN DE FOSFOLAMBAN (PLN) EN LA PROGRESIÓN HACIA LA HIPERTROFIA (HVI) E INSUFICIENCIA CARDÍACA (IC).**

Autores: Becerra R, Gonulenko R, Said M, Rinaldi G, Mundiña-Weilenmann C, Mattiazzi A, Vittone L.  
Lugar de Trabajo: Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP, CONICET- La Plata, Argentina.  
e-mail de contacto (IMPORTANTE): rogreta@hotmail.com

### **Introducción**

En la progresión hacia HVI e IC alteraciones del sistema simpático pueden modificar la actividad de quinasas (PKA, CaMKII) y la fosforilación y función de proteínas reguladoras del  $[Ca^{2+}]_i$ , como las del retículo sarcoplasmático (RS) fosfolamban (PLN), SERCA2a y canal liberador de  $Ca^{2+}$  (RyR2).

### **Objetivos**

Investigar si existe una secuencia temporal de estas alteraciones en un modelo de coartación aórtica severa (CS) y moderada (CM) en rata.

Materiales y métodos:

Determinamos expresión y fosforilación de PLN, SERCA2a, RyR2 por electroforesis seguida de Western- Blot y exploramos la función cardíaca a través de la cateterización de ventrículo izquierdo (VI) y su conexión con un transductor de presión después de 3, 5 y 7 meses (m) de coartación y en ratas Sham (S).

### **Resultados**

A los 3 m se deterioró la función sistólica del VI: la máxima velocidad de desarrollo de presión (mmHg/seg) fue  $5.107 \pm 447$  (S),  $4289 \pm 278$  (CM) y  $2384 \pm 164$  (CS,  $P < 0,05$ ) ( $n=5-10$ ). También observamos un efecto antirrelajante, la cte de tiempo de relajación Tau (mseg) aumentó:  $11,54 \pm 2,2$  S,  $14,74 \pm 1,5$  (CM) y  $32,99 \pm 2,1$  (CS,  $P < 0,05$ ) ( $n=5-10$ ). Luego de 5 meses estos trastornos funcionales revirtieron. Se detectó HVI a 3 m en CS  $2,80 \pm 0,10$  ( $mg/cm^*100$ ) vs.  $2,21 \pm 0,13$  S ( $n=7-10$ ) y a 7 m en CM  $2,73 \pm 0,06$  vs.  $2,49 \pm 0,04$  S ( $n=10-17$ ). La fosforilación PKA-dependiente de PLN en Ser16 aumentó a los 3 meses en CS y 5 meses en CM. No cambió la fosforilación de PLN dependiente de CaMKII ni la expresión de proteínas del RS.

### **Conclusiones**

La fosforilación de PLN sugiere liberación de catecolaminas que acompaña o precede al desarrollo de hipertrofia.