

2010 Diciembre, 2(2): 1-1

LA PROTEÍNA QUINASA DEPENDIENTE DE Ca^{2+} Y CALMODULINA (CaMKII): ¿ES PROARRITMOGÉNICA EN REPERFUSIÓN?

Said M, Becerra R, Mundiña-Weilenmann C, Kaetzel M, Dedman J, Vittone L, Mattiazzi A

Centro de Investigaciones Cardiovasculares CCT – La Plata. Cátedra de Fisiología y Física Biológica, Facultad de Ciencias Médicas – UNLP

e-mail: msaid@aetos.med.unlp.edu.ar

Introducción

La reperfusión del miocardio isquémico lo hace más propenso a la aparición de arritmias. Experimentos previos de nuestro laboratorio mostraron que al inicio de la reperfusión (R), momento en el que se detecta el mayor número de arritmias, aumenta la fosforilación dependiente de CaMKII del residuo PT17 de fosfolamban (PLN) (Vittone, 2002)

Objetivo

El objetivo de este trabajo, fue evaluar la posibilidad de que la activación de CaMKII al inicio de la reperfusión sea un mecanismo proarritmogénico.

Materiales y métodos

Corazones de rata/ratón (n=4-8 en las distintas intervenciones) se perfundieron por el método de Langendorff y sometieron a isquemia global (15-20min) seguidos de R (3min). Potenciales de acción monofásicos epicárdicos y parámetros contráctiles fueron registrados simultáneamente. La actividad de CaMKII se evaluó a través de su fosforilación (PCaMKII).

Resultados

Los resultados indican que R luego de isquemia induce la aparición de numerosos latidos ectópicos (LE), que disminuyeron significativamente por el tratamiento con el inhibidor de CaMKII, KN-93 (1 μ M)(LE 46 ± 6 Ctról vs 11 ± 3 KN-93). Disminuir la entrada de Ca^{2+} a la célula o la liberación Ca^{2+} desde el retículo sarcoplasmático (RS) por tratamiento con Nifedipina (Nife) o Rianodina (Ry) respectivamente, disminuyó la aparición de arritmias (46 ± 6 Ctról vs 8 ± 2 Nife y 25 ± 3 Ry, $p < 0,05$). La incidencia de arritmias de R en ratones transgénicos con inhibición selectiva de CaMKII a nivel de las membranas del RS (SR-AIP) también fue menor (3 ± 1 SR-AIP vs 34 ± 10 WT). La PCaMKII aumentó significativamente en R ($198 \pm 9\%$) respecto de lo valores preisquémicos, al igual que la fosforilación de sus sustratos PS2815 de RyR2 y PT17 de PLN. El tratamiento de los corazones con apocinina, un atrapador de especies reactivas del O_2 , no modificó la aparición de arritmias ni la PCaMKII

Conclusiones

Los resultados indican que la CaMKII es proarritmogénica en R y sugieren que el aumento de Ca^{2+} que se produce en R sería el detonante de su activación independientemente del estado redox.