

2011 Octubre, 2(3): 1-1

ALTERACIONES EN PROTEÍNAS ASOCIADAS AL MANEJO DEL CALCIO INTRACELULAR EN CORAZÓN DEL MODELO MURINO DE ENFERMEDAD DE FABRY

De Francesco Pn, Mucci J, Milillo A, Valverde C, Rozenfeld P, Mattiazi Ar, Rinaldi G

LISIN (Facultad de Ciencias Exactas) y Centro de Investigaciones Cardiovasculares (Facultad de Ciencias Médicas), Universidad Nacional de La Plata.

Introducción

La Enfermedad de Fabry es una patología de almacenamiento lisosomal genética que entre varios órganos, afecta también al tejido cardíaco.

Resultados

Resultados previos de nuestro grupo revelaron menor contractilidad del ventrículo izquierdo, de músculos papilares y de miocitos aislados, asociado a menor amplitud del transitorio de calcio (Ca^{2+}) en el modelo murino de Enfermedad de Fabry (knockout para el gen de alfa-galactosidasa A) (RF) en comparación con los de la cepa salvaje (RWT).

El objetivo del presente trabajo es analizar el estado de las proteínas asociadas a la homeostasis del Ca^{2+} miocárdico en corazones de ratones RF y RWT.

Los corazones de ratones de 25 semanas de edad (5 RF y 5 RWT) se homogeneizaron en buffer apropiado, y los extractos proteicos se sometieron a electroforesis SDS-PAGE y luego se transfirieron a membranas de PVDF. Los western blotting se revelaron con anticuerpos específicos para: canal de Ca^{2+} receptor de rianodina (RyR) y sus formas fosforiladas en Ser-2815 (PSer²⁸¹⁵RyR) y Ser-2809 (PSer²⁸⁰⁹RyR), fosfolamban (PLN) y formas fosforiladas PThr¹⁷PLN y PSer¹⁶PLN, quinasa dependiente de Ca^{2+} y calmodulina II (CaMKII), Intercambiador Na^+/Ca^{2+} (NCX) y Ca^{2+} ATPasa del retículo sarcoplasmático (SERCA2a).

El revelado mostró un aumento significativo ($p < 0,05$) en los niveles de PSer²⁸¹⁵RyR, PSer²⁸⁰⁹RyR y PLN en RF en comparación con RWT. Por otro lado se detectó una disminución significativa ($p < 0,05$) en los niveles de PThr¹⁷PLN y SERCA2a. Estas alteraciones en los niveles de proteínas asociadas al manejo del calcio podrían estar asociadas a una disminución en la recaptación de calcio hacia el RS y una pérdida de calcio por parte de RyR, conllevando a una menor velocidad de relajación y disminución del contenido de calcio a nivel del retículo sarcoplasmático.

Estos resultados explicarían a nivel molecular la menor contractilidad cardíaca observada en la Enfermedad de Fabry.