

Los microARNs angiogénicos de grasa tímica humana como fuente complementaria de angiogénesis y regeneración de tejidos isquémicos en cirugía coronaria

Adriana Mariel GENTILE^{1,2,3}, Said Lhamyani^{2,3}, Julián Salas^{2,4}, Gabriel Oliveira Fuster^{1,2,3,5} y Rajaa El Bekay Rizky^{2, 3,6}

1.Universidad de Málaga (UMA). 2.Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). 3.UGC de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga (HRUM). 4.Departamento de Cirugía Cardiovascular, HRUM. 5. CIBERDEM. 6. CIBERObn.

INTRODUCCIÓN: Las enfermedades cardiovasculares crónicas representan un importante problema de salud. La primera opción de tratamiento es la cirugía, pero un 12% de pacientes no están aptos para ello. Aunque las estrategias de tratamiento actuales, como la terapia génica con varios factores de crecimiento (VEGF, FGF, HGF) han mejorado el manejo de la enfermedad, un 30% no cursan con éxito. Por tanto, se necesitan nuevas estrategias de tratamiento. En los últimos años, los microARNs han surgido como un atractivo blanco terapéutico porque se ha observado que forman parte de la red regulatoria de la expresión génica. Entre ellas, regulan la respuesta angiogénica y pueden tener una potencial aplicación clínica. Por otro lado, se sabe que el timo humano adulto degenera en tejido graso y como durante la cirugía cardiovascular parte del TAT (tejido adiposo del timo) se descarta, ha servido de material de partida para este trabajo. Además, hay estudios que han demostrado que la producción / secreción de algunos microARNs disminuye con el envejecimiento en algunos tejidos.

OBJETIVO: Demostrar que el TAT es una fuente de microARNs angiogénicos que podrían tener un papel relevante en la terapia angiogénica y regeneración de tejidos isquémicos en cirugía coronaria de pacientes mayores de 70 años comparados con pacientes de mediana edad.

MATERIALES Y MÉTODOS: Los niveles de expresión de miR-21-5p, miR-16-5p y miR-29b-3p fueron medidos con qPCR (TaqMan Small RNA Assay-Applied Biosystem) en TAT de pacientes con isquemia cardíaca en dos grupos de pacientes: Mediana edad (44-64 años) (n=8) y > 70 años (n=10). Análisis bioinformáticos fueron utilizados para resaltar miARNs con sólida posibilidad de regular VEGFA (miRTargetLinks-Human) o con sitios de unión fuertemente conservados (TargetScanHuman) y determinar qué otros genes podrían estar regulados por esos microARNs (PANTHER) en el proceso angiogénico y visualizar su red de interacción (Cytoscape).

RESULTADOS

En nuestro estudio el nivel de expresión de los miARNs no mostró diferencia estadísticamente significativa (Test t de Student) entre los grupos de diferentes edades. Así, este trabajo muestra por primera vez el perfil de expresión de miR-21-5p, miR-16-5p y miR-29b-3p en TAT de sujetos con isquemia cardíaca y su posible red de interacción con genes diana en el proceso de angiogénesis.

CONCLUSIONES

El TAT es una fuente de microARNs angiogénicos que podrían tener un papel relevante en la terapia angiogénica y regeneración de tejidos isquémicos en cirugía coronaria.

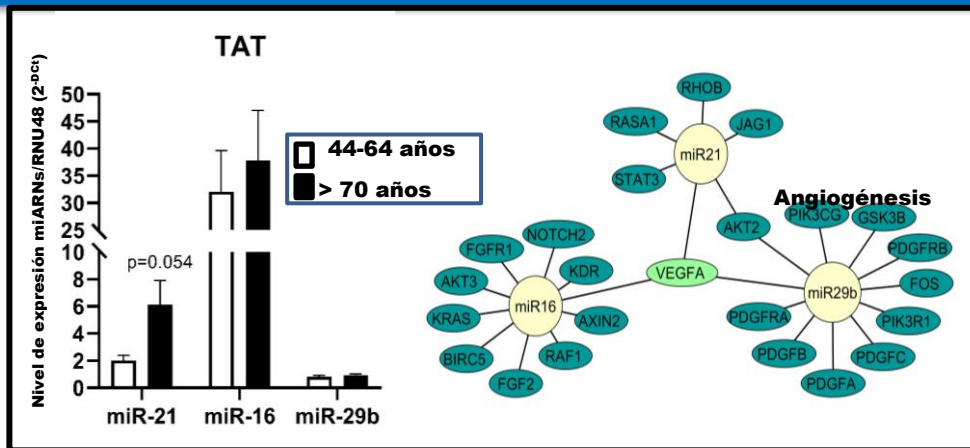


Fig.1. A. Perfil de expresión de miR-21-5p, miR-16-5p y miR-29b-3p en tejido adiposo de timo (TAT) humano. **B.** Análisis bioinformático de la posible red de interacción de miR-21-5p, miR-16-5p y miR-29b-3p con sus genes diana en el proceso angiogénico.