

2016 Septiembre, 6(4): 1-1

EL ESTRÉS DEL RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO INDUCIDO POR ISQUEMIA Y REPERFUSIÓN (I/R) DEL MIOCARDIO. SU RELACIÓN CON LA ACTIVACIÓN DE LA QUINASA DEPENDIENTE DE CALCIO Y CALMODULINA (CAMKII)

DI CARLO MN; Becerra RV; Mariangelo JI; Salas MA y Said MM.

Centro de Investigaciones Cardiovasculares. CONICET-La Plata, Facultad de Medicina, UNLP. Calle 60 y 120 s/n La Plata CP:1900. E-mail: mndc84@hotmail.com.

Introducción

Los fenómenos que tienen lugar durante la reperfusión luego de una isquemia prolongada son complejos, pero se considera que dos sucesos son el sello distintivo de este período: el aumento de las especies reactivas del oxígeno (ROS) y la alteración de la homeostasis del Ca²⁺ intracelular. En ese contexto las condiciones para el correcto plegamiento de proteínas por parte retículo endoplasmático (RE) son desfavorables y la acumulación de polipéptidos mal plegados inician la señalización celular de la vía del estrés del RE o "unfolding protein response". Es de destacar que el incremento de los ROS y el aumento del Ca²⁺ citoplasmático también favorecen la activación de la CaMKII, que hemos demostrado ejerce un efecto perjudicial durante la reperfusión del miocardio.

Objetivos

El objetivo del presente trabajo fue identificar la presencia de estrés del RE a través de la expresión de las proteínas vinculadas a la respuesta del estrés del RE (GRP78 y CHOP) y relacionarlas con la activación de CaMKII.

Materiales y métodos

Corazones aislados y perfundidos de rata (Langendorff), se sometieron a 45 min de isquemia global seguida de 15 min de reperfusión, en presencia y ausencia del inhibidor de CaMKII: KN-93. Los controles fueron corazones perfundidos sin I/R (Ctrl). Se evaluó la activación de CaMKII y la expresión de GRP78, por inmunodetección y el nivel relativo de ARNm de GRP78 y CHOP (GAPDH como normalizador) utilizando PCR.

Resultados y conclusiones

Luego de 15min del inicio de la reperfusión, la evaluación de CaMKII activada medida a través de su autofosforilación (Thr286), reveló niveles significativamente aumentados en I/R respecto a Ctrl. El estudio de los ARNm de GRP78 y CHOP mostró valores mayores en el grupo I/R: 183,1±33,5% para GRP78 y 208,1±33,7% para CHOP (expresados como porcentaje de control, p<0,05). Encontramos además un incremento en la expresión de la proteína GRP78 respecto a los valores controles en los corazones sometidos a I/R, que disminuyó significativamente por el tratamiento con KN-93 (I/R: 131,4±6,5% vs I/RKN 96,8±8,2 % n=5-10). Los resultados muestran la presencia de estrés del RE asociado a la activación de CaMKII durante la I/R pudiendo ser, la reducción del mismo, un blanco terapéutico en el abordaje de la cardiopatía isquémica.

Palabras claves

Isquemia y Reperfusión
CaMKII
Estrés del RE