

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 ± 447 (S), 4289 ± 278 (CM) y 2384 ± 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 $2,80 \pm 0,10$ ($mg/cm^2 \cdot 100$) 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.