

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 (PSer<sup>2815</sup>RyR) y Ser-2809 (PSer<sup>2809</sup>RyR), fosfolamban (PLN) y formas fosforiladas PThr<sup>17</sup>PLN y PSer<sup>16</sup>PLN, 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 PSer<sup>2815</sup>RyR, PSer<sup>2809</sup>RyR y PLN en RF en comparación con RWT. Por otro lado se detectó una disminución significativa ( $p < 0,05$ ) en los niveles de PThr<sup>17</sup>PLN 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.