

2012 Noviembre, 3(2): 1-1

Caracterización del receptor de rianodina (RyR) y su fosforilación por la quinasa dependiente de Ca calmodulina (CaMKII) durante la injuria por isquemia y reperfusión cardíaca (I/R)

Autores Di Carlo MN., Valverde CA, Said M., Mattiazzi A., Salas M

Lugar de Trabajo: Centro de Investigaciones Cardiovasculares, CONICET-La Plata, Facultad de Medicina, UNLP.

E-mail de contacto: salasmarga@gmail.com

Introducción

Al comienzo de la reperfusión, luego de la isquemia cardíaca, ocurre la activación de la Ca^{2+} -Calmodulina quinasa II (CaMKII). Nuestro grupo y otros han demostrado que tal activación ejerce un rol deletéreo contribuyendo significativamente a la injuria tisular. Por experimentos previos sabemos que en este efecto participan fosforilaciones del retículo sarcoplasmático (SR) dependientes de CaMKII.

Materiales y métodos

Para estudiar si el sitio Ser 2814 del RyR2, -cuya fosforilación determina pérdida de Ca^{2+} por el RS-, estaba involucrado en dicho efecto deletéreo, se realizaron isquemias globales seguidas de reperfusión (45min/2hsR) en ratones transgénicos con el sitio del RyR2 fosforilado por CaMKII, mutado a alanina. i.e. no fosforilable (ratones (Ser2814A).

Resultados

Los Ser 2814A presentaron una disminución significativa del área de infarto (Ctrl: 26.74 ± 2.02 % vs. Ser2814A: $12.01 \pm 0.9\%$) y aumento de la recuperación contráctil a los 120min de R (% respecto a preisquemia: Control: 2.45 ± 0.66 (n=7) vs Ser2814A: 8.37 ± 2.31 (n=8)). Estos resultados permiten concluir que la fosforilación del RyR2 por CaMKII, está involucrada en el daño por I/R. Decidimos entonces caracterizar en función del tiempo los cambios de fosforilación sufridos por el RyR en ratones C57 durante ese protocolo de I/R.

Comparado con la fosforilación inducida por 30nM de isoproterenol el RyR2 mostró un aumento de la fosforilación a los 5 min de reperfusión (I/R: 255 ± 89 vs Iso: 100 ± 4.05) que disminuyó a los 120min. Esto coincide con la fosforilación del sitio de fosfolamban, CaMKII dependiente, el residuo Treonina 17 que ocurre a tiempos similares.

Conclusión

Los resultados en ratones transgénicos y los obtenidos en ratones C57 indicarían que la fosforilación del RyR2 es un evento determinante del daño inducido por I/R cardíaca.

PICT 1795 –PIP 2139- PICT 1770