

2017 Octubre, 7(1): 1-1

MAYOR COMUNICACIÓN ENTRE EL RETÍCULO SARCOPLASMÁTICO Y LA MITOCONDRIA FAVORECEN LA APOPTOSIS CORAZONES PRE DIABÉTICOS

Marilén Federico¹, Enrique Portiansky², Alicia Mattiazzi¹, Julieta Palomeque¹.

1-Centro de Investigaciones Cardiovasculares, 2-Laboratorio de Análisis de Imágenes de la Facultad de Ciencias Veterinarias. marilenfederico@ciclaplata.org.ar

Introducción

La interacción entre el retículo sarcoplasmático (RS) y la mitocondria juega un rol importante tanto en situaciones fisiológicas como patológicas. Varias proteínas, como Mfn-2 (Mitofusina-2), GRP75 (del inglés; glucose regulated protein 75) y VDAC (del inglés; voltage-dependent anion channel) se encuentran involucradas en esta relación y participan además, en el tráfico de calcio entre ambas organelas.

En trabajos previos demostramos que la fosforilación del receptor de rianodina del RS (RyR2) por CaMKII (calcio-calmodulina quinasa II), la pérdida de Ca^{+2} por el RS y la despolarización de la membrana mitocondrial son críticas en la cascada apoptótica que ocurre en los corazones pre diabéticos.

Por esto, nuestra hipótesis es que la apoptosis en los corazones pre-diabéticos, es en parte debida al incremento de la interacción entre la mitocondria y el RS.

Objetivos

Evaluar en los animales tratados con una dieta rica en fructosa (DRF) respecto de los animales tratados con una dieta control (DC), si hay cambios en la relación entre las mitocondrias y el RS que pudieran impactar en la cascada apoptótica de los animales pre-diabéticos.

Materiales y métodos

Se utilizarán ratones WT (wild type) y ratones AC3I, que expresan un péptido inhibidor de CaMKII a nivel de todo el miocardio, alimentados con una dieta control (DC) y una dieta rica en fructosa (DRF) para inducir prediabetes.

Resultados

Usando microscopia electrónica encontramos que la distancia entre el RS y la mitocondria se encuentra considerablemente disminuida en los ratones DRF vs DC (18.0 ± 0.6 vs 9.8 ± 0.2 nm), y a su vez, que este hecho se previene ratones AC3I (15.3 ± 0.5 nm), que expresan constitutivamente un inhibidor de CaMKII a nivel cardiaco. Además, obtuvimos en los ratones DRF un incremento significativo de las proteínas VDAC (100 ± 11 vs 148 ± 18 ; DC vs DRF), Mfn-2 (100 ± 4.81 vs 120.13 ± 6.01 ; DC vs DRF) y GRP75 (100 ± 16.46 vs 154.63 ± 16.19 ; DC vs DRF) respecto de los ratones con DC (n=4 ratones por grupo, $p < 0.05$).

Conclusiones

En conjunto, estos resultados demuestran que la DRF genera una disminución en la distancia entre la mitocondria y el RS que se ve favorecida por el aumento de las proteínas Mfn-2, GRP75 y VDAC. Estos hechos podrían favorecer el tránsito de Ca^{+2} entre ambas organelas, contribuyendo al daño mitocondrial y la apoptosis en el corazón pre diabético, posiblemente debido a los efectos deletéreos de CaMKII.