

P24

Estudio proteómico en corazones de ratones deficientes en el canal iónico voltaje-dependiente TPCN1.

Vanessa García-Rúa¹, Jana Alonso², José Ramón González-Juanatey¹, Pamela Lear¹, Francisca Lago Paz¹

¹ Laboratorio de Cardiología celular y molecular, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela, Complejo Hospitalario Universitario del Santiago de Compostela (CHUS); ² Laboratorio de Proteómica, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (CHUS/SERGAS)

vanessa.garcia.rua@gmail.com

El NAADP (nicotinic acid adenine dinucleotide phosphate) es el mayor movilizador de calcio descrito hasta el momento y media el transporte de calcio desde organelas acídicas del sistema endolisosomal celular, a través de los recientemente identificados receptores de doble canal TPCs (Two-pore channels). Existen dos subtipos: TPCN1 de expresión endolisosomal y TPCN2 expresado principalmente en membranas lisosomales. Nuestro objetivo es dilucidar el papel de TPCN1 en la regulación de la función cardiovascular.

Con el fin de identificar proteínas claves afectadas por la ausencia de TPCN1, se llevó a cabo un análisis de proteómica diferencial en ventrículos izquierdos de corazones de ratones macho control (n=3) y knockout (n=3) para TPCN1 (TPCN1 KO). Se utilizaron 500µg de proteína cardíaca en tiras de IPG (pH 4-7), seguido de SDS-PAGE 12.5%, y detección mediante SYPRO Ruby. El análisis diferencial se realizó con el software Progenesis SameSpots, y la identificación se realizó mediante MALDI-TOF/TOF.

Se observaron diferencias en 27 spots (fold-change>1,8 y p<0,05). 26 proteínas tenían aumentada su expresión en TPCN1 KO con respecto a *wt*. De ellas, 10 están implicadas en metabolismo, 8 son citoesqueléticas, 5 intervienen en transporte de electrones y metabolitos, 2 en plegamiento y 2 en síntesis de ATP y ADN.

La ausencia del recientemente descubierto receptor endolisosomal para NAADP, TPCN1, induce a nivel cardíaco numerosos cambios de expresión de proteínas relacionadas con el metabolismo energético y cambios estructurales.