

Título: “Efecto del aumento de glucosa sobre el manejo del Ca^{2+} y la producción de eventos arritmogénicos en miocitos aislados de ratón. Rol de la glucosa sobre el canal de rianodina.”

Alumno/a: GUILLERMINA NUOZZI

Director/a: Dra. Julieta Palomeque

Codirector/a: Dra. Estela Pedrazzini

Fecha de defensa: 12/12/2018

RESUMEN

Las fallas cardíacas y las arritmias ocurren con más frecuencia en pacientes con diabetes tipo 2 (T2DM) que en la población en general. La diabetes mellitus es capaz de generar anomalías metabólicas que pueden llegar a generar un cardiomiopatía diabética (MCD), la cual que afecta tanto la función sistólica como diastólica de la función ventricular independientemente de otros factores de riesgo como la hipertensión o enfermedad coronaria o cualquier otra enfermedad cardíaca conocida. La diabetes mellitus es precedida por una condición de prediabetes en la cual existen defectos cardiovasculares subclínicos. Por otro lado, los individuos sanos, luego de la ingesta de alimento sufren lapsos de hiperglucemia, es decir, alta glucosa en sangre que son capaces de regular, pero no así los individuos diabéticos. Dado que la mayoría de los conocimientos sobre la disfunción cardíaca provienen de estudios en individuos diabéticos o con prediabetes, poco se sabe de la relación entre la hiperglucemia aguda, el Ca^{2+} y los eventos arritmogénicos. Mediante la perfusión de soluciones con alta glucosa, alta osmolaridad e inhibidores de la quinasa dependiente de calcio y Calmodulina (CaMKII) se estudió el manejo de Ca^{2+} y el rol de la CaMKII en miocitos aislados de ratón y en corazón entero. En este estudio observamos que el aumento agudo de glucosa sobre miocitos aislados de corazones de ratón produce un aumento en el transitorio de Ca^{2+} y en la presión desarrollada en corazones perfundidos en las mismas condiciones. Las células y corazones expuestos a AG presentan eventos arritmogénicos que pueden prevenirse con el uso de un inhibidor de CaMKII. Además, observamos que la actividad del canal de rianodina es mayor en condiciones de alta glucosa. Estos resultados nos permiten concluir que el aumento en la actividad del receptor de rianodina posiblemente debido a una fosforilación por CaMKII, es el responsable de los eventos arritmogénicos observados en esta situación.