

Búsqueda de nuevos biomarcadores de aortopatía en un modelo animal espontáneo de válvula aortica bicúspide

Laura Marín-Chaves, Bárbara Pozo-Vilumbrales, María Teresa Soto-Navarrete, Miguel A. López-Unzu, Jorge Rodríguez-Capitán, Javier F. Pavón, Ana C. Durán, Borja Fernández.

Introducción y objetivo: La válvula aortica bicúspide (VAB) es la malformación cardiaca congénita más frecuente en el hombre, con una incidencia de entre 1-2% en la población. Aproximadamente el 50% de los pacientes desarrollan dilatación en la aorta ascendente (DA), una condición denominada aortopatía bicúspide. Actualmente, no existen biomarcadores efectivos de predisposición o progresión de la patología más allá de la medida del diámetro de la aorta ascendente. El foco clínico se pone ahora en la estratificación de la enfermedad y la búsqueda de biomarcadores que permitan establecer criterios clínico-quirúrgicos adecuados. El único modelo animal espontáneo de VAB es una cepa isogénica (cepa T) de hámster sirio con una incidencia del 40%. En un estudio reciente hemos demostrado que la cepa T, pese a no manifestar DA, presenta el sustrato histopatológico de la enfermedad. Las alteraciones de la aorta de la cepa T son independientes del fenotipo valvular, por lo que constituye un modelo adecuado para el estudio de la base genética de la aortopatía bicúspide. El objetivo de este trabajo es analizar la expresión proteica en la aorta ascendente de la cepa T frente a una cepa control, para identificar nuevos marcadores de enfermedad.

Métodos: Se ha identificado, cuantificado y comparado el proteoma completo de la aorta ascendente de individuos de la cepa T (n=6) y una cepa control no isogénica (n=6) mediante tres replicas experimentales de proteómica cuantitativa (ESI-Quadrupole-Orbitrap LFQ). Del total de proteínas detectadas, solo se han seleccionado aquellas con una expresión diferencial que excedía el doble de la abundancia (logaritmo binario de *fold change* mayor a uno) con una significación de $p < 0,05$.

Resultados: El análisis arrojó datos de expresión para 2283 proteínas. Solo 18 (0,78%) proteínas mostraron una expresión diferencial acorde a los criterios de inclusión ($FC \leq |1|$; $p < 0,05$). Trece de estas proteínas se encuentran en mayor abundancia en la aorta ascendente de la cepa T. Las 5 restantes muestran una expresión menor con respecto a la cepa control. De estas 18 proteínas, PODN, SPARLC1, TNC, THBS3, TGFBI han sido previamente asociadas con la DA en estudios con muestras de pacientes.

Conclusiones: Proponemos que la cepa T es un modelo apropiado para la búsqueda e identificación de marcadores de predisposición a la aortopatía bicúspide.

Financiación: CGL2017-85090-P, PI-0530-2019, PRE2018-083176, IBIMA y FEDER.