

IDENTIFICACIÓN DE LAS ISOFORMAS SUR1 Y LA REGULACIÓN DE SU EXPRESIÓN POR METILACIÓN DESPUÉS DE UN PERIODO ISQUÉMICO EN TEJIDOS DE LA RATA

Alquisiras-Burgos Iván^{1,2}, Cabello-Ramírez Edith Alejandra¹, Peralta-Arrieta Irlanda³, Antonino-Olguín Iván^{1,4}, Espinoza-Rojo Mónica⁴, Ruiz-Tachiquín Martha Eugenia⁵, Valdez-Salazar Hilda Alicia⁶, Ortiz-Plata Alma¹, Sánchez-Mendoza Alicia⁷, Sánchez-Aguilar María⁷, Hernández-Cruz Arturo², Aguilera Penélope¹

1. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Manuel Velasco Suárez, México; 2. Instituto de Fisiología Celular, UNAM; 3. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ismael Cosío Villegas, México; 4. Facultad de Ciencias Químico-Biológicas, UAGro; 5. Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, IMSS; 6. Unidad de Investigación Médica en Enfermedades infecciosas y parasitarias, IMSS; 7. Instituto Nacional de Cardiología, Ignacio Chávez, México.

recibido: 19-05-2023 aceptado: 26-06-2023 publicado: 21-11-2023

Objetivo: Identificar los niveles de expresión de las isoformas del receptor de sulfonilurea 1 (SUR1) en tejidos de la rata y evaluar el estado de metilación de su promotor subsecuente a un episodio de isquemia.

Antecedentes: El SUR1 es un regulador de canales iónicos monovalentes asociado a la formación del edema en la isquemia cerebral; este evento induce la sobreexpresión de la isoforma de SUR1 de 65 kDa, la cual se expresa abundantemente en el corazón en condiciones fisiológicas. Debido a que en mamíferos, la metilación del DNA es un mecanismo epigenético implicado en la expresión diferencial de isoformas, hipotetizamos que podría estar involucrada en la regulación de la expresión de esta isoforma. **Métodos.** Se indujo isquemia cerebral mediante la oclusión de la arteria cerebral media (2 h/24 h de reperusión). La isquemia al miocardio se realizó ocluyendo la arteria coronaria izquierda (30 min/ 24 h reperusión). Las isoformas de SUR1 se identificaron por SDS-PAGE seguido de Western blot con Ab α -SUR1 en muestras proteicas de corteza cerebral y de ambos ventrículos y aurículas cardíacas. Los exones del mRNA de SUR1 expresados en los diferentes tejidos de la rata se identificaron por PCR de punto final. El estado de metilación de la región distal del promotor del gen *Abcc8* (que codifica para SUR1) se analizó en DNA extraído de los tejidos, previamente restringido con enzimas sensibles a la metilación (Acil y BstUI). **No. 92/20** (CF-2019/170733).

Resultados: Se identificaron dos isoformas de SUR1 con un peso aproximado de 170 y 65 kDa en todos los tejidos analizados a excepción de testículo y cerebro; este resultado coincide con la amplificación de todos los exones del mRNA en los tejidos analizados. La isquemia cerebral produjo un incremento en la expresión de ambas isoformas en el cerebro mientras que la isquemia miocárdica inhibió su expresión en corazón. La ausencia de amplificación de los fragmentos de la zona distal del promotor *Abcc8*, previamente restringido con Acil y BstUI, indicó que no hay metilación de DNA en esa región.

Conclusión: Ambas isoformas de SUR1 (170 y 65 kDa) se expresan en diferentes tejidos de la rata. La expresión diferencial de las isoformas de SUR1 en condiciones fisiológicas e isquémicas no está asociado a la metilación de la región promotora localizada de -591 a -231 bases del sitio de inicio de la transcripción. Esto sugiere que la metilación en otros sitios, otra región u otro mecanismo están implicados en la regulación.

Palabras clave: receptor de sulfonilurea, isquemia, metilación.

