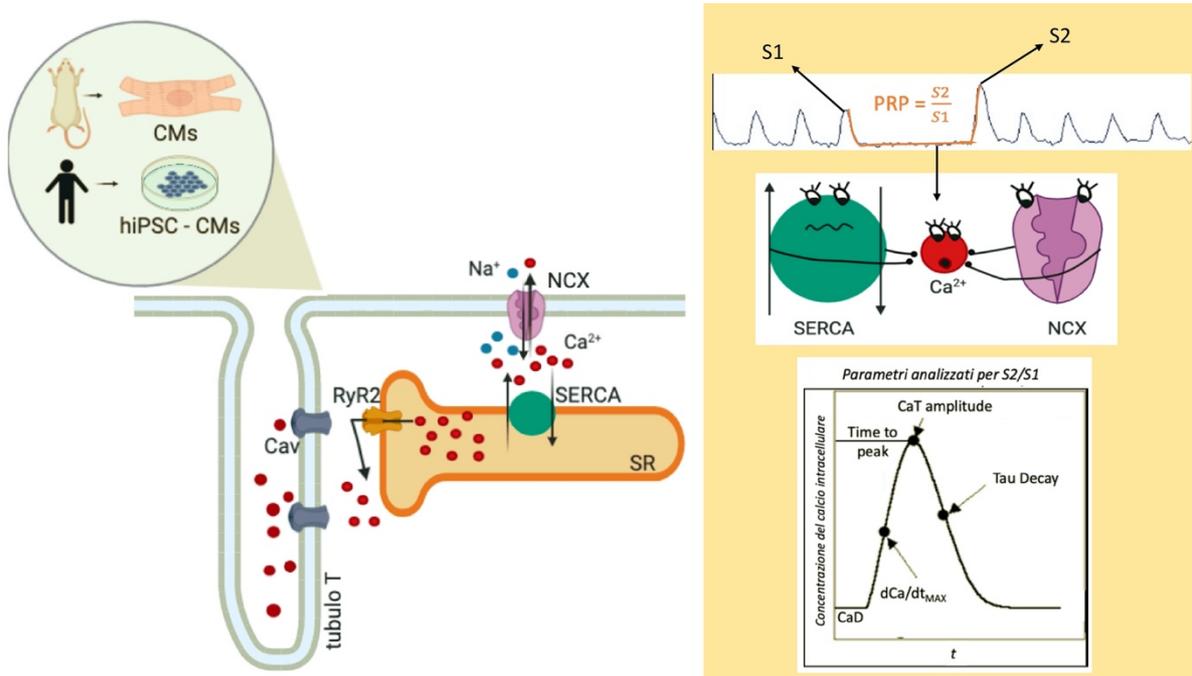


GRAPHICAL ABSTRACT



La “Post Rest Potentiation” (PRP) è indicatore della funzione di SERCA o NCX?

Beatrice Ferè, Jenny Leone, Doriana Pane, Dr. Francesco Lodola, **Prof. Antonio Zaza**. Lab. di Fisiologia Cellulare Cardiaca - Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze, UNIMIB

La “Post Rest Potentiation” (PRP) è la variazione dei parametri del transiente di Ca^{2+} causata da una pausa nella stimolazione (rest). Essa, definita come rapporto tra il valore del parametro post/pre pausa, è fortemente diminuita in miociti da cuori scompensati, in cui la funzione della Ca^{2+} ATPasi del reticolo sarco/endoplasmatico (SERCA), ovvero la pompa che compartimenta il Ca^{2+} nel reticolo sarcoplasmico (SR), è altrettanto diminuita. In particolare, si stanno ricercando indicatori che permettano di valutare la funzione di SERCA in cellule vive e la PRP, quindi, potrebbe essere un indicatore della sua funzione. Tuttavia, durante la pausa, SERCA compete per il “pool” di Ca^{2+} citosolico con NCX, lo scambiatore che espelle tale ione dalla cellula. È quindi necessario stabilire quale sia il contributo relativo dei due trasportatori alla PRP e quale sia il parametro del transiente che meglio riflette la funzione di SERCA. Per chiarire questo aspetto stiamo lavorando con due distinti ma complementari modelli cellulari: miociti ventricolari maturi di ratto (CMs) e cardiomiociti umani derivanti da cellule staminali pluripotenti indotte (hiPSC-CMs). Su entrambi misuriamo transienti intracellulari di Ca^{2+} prima e dopo una pausa nella stimolazione elettrica mediante fluorimetria, sfruttando il fluorocromo Fluo-4. La PRP viene valutata considerando diversi parametri del transiente di calcio e la misura è ripetuta prima e dopo l’applicazione di agonisti/antagonisti di SERCA o NCX. Questa strategia permetterà la valutazione del ruolo relativo di questi trasportatori nella genesi della PRP.