

Estimados amigos,

Nos es grato comunicaros los premios otorgados por los evaluadores y moderadores de las sesiones de la 4ª Reunión de Investigación en Fisiopatología Vascular celebrada junto con la 16ª Reunión Nacional de la SEH-LELHA en Barcelona. Los Premiados con una dotación de 500€ son los siguientes:

Ana García Redondo.

PAPEL DE LA RUTA Ca^{2+} /CALCINEURINA/NFAT EN LA CONTRACTILIDAD VASCULAR.

A B Garcia Redondo (1), V Esteban Vázquez (2), A M Briones Alonso (1), J M Redondo Moya (2), M Salices Sánchez (1)

(1) Universidad Autónoma de Madrid, Instituto de Investigación La Paz (IdiPaz). Madrid. (2) Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares. Madrid.

Introducción: La ruta de señalización Ca^{2+} /Calcineurina/NFAT regula la expresión de genes inflamatorios como COX-2, IL-2, TNF-alfa, INF-gamma implicados en la hiperplasia del miocardio y de las células musculares lisas vasculares. Rcan1 es un gen cuya expresión es positivamente regulada por NFAT y que puede actuar como un inhibidor endógeno de la actividad de la Calcineurina, pudiendo actuar por tanto, como un regulador negativo de la señalización de Calcineurina/NFAT. Angiotensina II (Ang II), importante mediador cardiovascular tanto en condiciones fisiológicas como patológicas, puede inducir la ruta Ca^{2+} /Calcineurina/NFAT. Objetivo: Analizar el papel de la ruta de señalización Ca^{2+} /Calcineurina/NFAT en las respuestas vasoconstrictoras a fenilefrina así como en la modulación de dichas respuestas inducida por Ang II. Métodos. Se utilizó aorta de ratones deficientes Rcan1(-/-) y sus correspondientes ratones wild type (WT) para analizar las respuestas contráctiles así como para estudiar la expresión de proteínas mediante un miógrafo de alambres y western blot, respectivamente. Resultados: Ang II (1 μ M) potenció la respuesta contráctil a fenilefrina sólo en aorta de ratones WT. Esta potenciación fue dependiente de la ruta Ca^{2+} /Calcineurina/NFAT ya que fue disminuida por incubación de arterias con el inhibidor de Calcineurina, ciclosporina A (CSA) (200 ngr/ml). Además, esta potenciación fue dependiente de prostanoïdes derivados de COX-2, puesto que fue abolida por el inhibidor selectivo de la misma, etoricoxib (10 μ M). Ang II indujo un incremento en la expresión de COX-2 en aorta que fue prevenido por la incubación de la arteria con CSA. La aorta de los ratones Rcan1(-/-) presentó una potenciación de la contracción inducida por fenilefrina con respecto a los ratones WT, que fue dependiente de la participación de prostanoïdes contráctiles, puesto que el inhibidor selectivo de la COX-2, etoricoxib (10 μ M) redujo la respuesta contráctil a fenilefrina en aorta de ratones Rcan1(-/-) sin modificar la contracción en aorta de ratones WT. Además, la aorta de los ratones Rcan1(-/-) presentó una ligera disfunción endotelial y una menor modulación de las respuestas a fenilefrina inducida por el inhibidor de la óxido nítrico sintasa L-NAME (100 μ M) indicando una deficiencia en la modulación por NO en estos animales. Conclusiones: La Ang II induce una potenciación de la respuesta vascular a fenilefrina que es dependiente de Ca^{2+} /Calcineurina/NFAT y de prostanoïdes derivados de COX-2. La activación de la ruta Ca^{2+} /Calcineurina/NFAT/ podría estar implicada en las alteraciones de la función vascular asociada a las patologías cardiovasculares puesto que la deficiencia de Rcan1 produce disfunción endotelial e incremento de la respuesta vasoconstrictora a fenilefrina. Financiado por Red RECAVA (RD 06/0014/0011 y RD06/0014/0005), MEC (SAF- 2009-07201)

Ana Baltanás.

UN PÉPTIDO DERIVADO DEL RECEPTOR TIPO III DEL TGF β INHIBE LA ACTIVACIÓN DE LA NADPH OXIDASA INDUCIDA POR TGF β 1 EN CÉLULAS EPITELIALES DEL TÚBULO PROXIMAL DE RATA.

A Baltanás Bordonaba (1), C Cebrián Parajón (1), J Dotor de las Herrerías (1), F Borrás Cuesta (1), J Díez Martínez (1), G Zalba Goñi (1), A Fortuño Gil (1)

(1) Centro de Investigación Médica Aplicada. Pamplona.

Propósito del estudio P144 es un péptido sintético de 14 aminoácidos (TSLDASIWAMMQNA) cuya secuencia procede del receptor humano tipo III del TGF β 1. Estudios recientes sugieren que la NADPH oxidasa juega un importante papel en los efectos mediados por el TGF β 1 en distintos tejidos y tipos celulares. El objetivo de este trabajo fue estudiar el efecto del P144 sobre la activación de la NADPH oxidasa en la línea de células epiteliales del túbulo proximal de rata, NRK52E. Métodos En dichas células se midió la actividad NADPH oxidasa en respuesta a la estimulación con TGF β 1 (10 ng/ml) en presencia y ausencia de P144 (200 μ g/ml). Además, se estudió por Western-blot la expresión de las subunidades Nox2, Nox4 y p47phox, así como de la Nitrotirosina (NT), un parámetro general del estrés oxidativo, y del factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF), un factor profibrótico mediador específico de la vía del TGF β 1. Resultados El TGF β 1 estimuló de forma bifásica en el tiempo la actividad de la NADPH oxidasa, observándose una respuesta máxima a las 24 horas. Las células estimuladas con TGF β 1 mostraron un aumento significativo de la actividad NADPH oxidasa, de la expresión proteica de las subunidades Nox2, Nox4 y p47phox, así como de la NT. La expresión proteica de CTGF siguió el mismo patrón. La incubación con P144 logró disminuir significativamente la actividad NADPH oxidasa, así como la expresión de todas las proteínas en estudio. Conclusiones P144 inhibe la activación de la NADPH oxidasa inducida por TGF β 1 y disminuye la expresión de CTGF y el estrés oxidativo inducidos por TGF β 1 en las células NRK52E.