

2010 Diciembre, 2(2): 1-1

PAPEL DE LA GLUCÓGENO SINTETASA CINASA 3 β (GSK-3 β) EN EL PRE Y POSTACONDICIONAMIENTO ISQUÉMICOS EN RATAS HIPERTENSAS ESPONTÁNEAS

González Arbeláez L, Pérez Nuñez IA, Schinella GR, Mosca SM

Centro de Investigaciones Cardiovasculares. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata. 60 y 120 La Plata (Bs As)

e-mail: luisafgarbelaez@hotmail.com

Introducción

Estudios recientes en animales normotensos muestran que la enzima glucógeno sintetasa cinasa 3 (GSK-3) es una de las potenciales cinasas que pueden regular la formación y/o apertura del poro de transición mitocondrial (PTM). La GSK-3 es constitutivamente activa y es inactivada por fosforilación en Ser 9. En estas condiciones es capaz de interactuar con los principales componentes del PTM e impedir su apertura.

Objetivo

Determinar la participación de la GSK-3 en el pre y postacondicionamiento isquémicos en ratas hipertensas espontáneas (SHR).

Materiales y métodos

Los corazones aislados de estos animales y perfundidos por el sistema de Langendorff, después de un período de estabilización de 20 min fueron asignados a los siguientes protocolos experimentales: 1) Control no isquémico (C): perfusión durante 105 min; 2) Control isquémico (CI): 45 min de isquemia global (IG) y 1 hora de reperfusión (R); 3) PRE: se aplicó un ciclo de 5 min de IG y 10 min de R previo a la IG de 45 min; 4) POST: se aplicaron 3 ciclos de 30 seg de IG y 30 seg R al inicio de la R. Al final de R se determinó el tamaño del infarto (TI) mediante la tinción con trifeniltetrazolio y el contenido de GSK-3 β fosforilada en Ser 9 (pGSK-3 β) por western blot. La apertura del PTM fue estimada a través de la medición de la actividad citosólica de la enzima superóxido dismutasa dependiente de Mn (SODMn) por método espectrofotométrico.

Resultados

El TI, expresado como porcentaje del área de riesgo, en el grupo CI fue de $51 \pm 4\%$ y disminuyó significativamente con ambas intervenciones (PRE: $34 \pm 1\%$; POST: $37 \pm 4\%$, $p < 0.05$). La expresión de la pGSK-3 β disminuyó en el grupo CI ($65 \pm 4\%$ con respecto al grupo C) y aumentó en los grupos PRE y POST ($117 \pm 7\%$ y $104 \pm 1\%$, respectivamente, $p < 0.05$), retornando a valores no diferentes de los controles. La actividad de SODMn aumentó en el grupo CI (8.6 ± 0.8 vs $4.4 \pm 0.6\%$ inhibición/mg prot en el grupo C) y disminuyó en ambas intervenciones (4.1 ± 0.6 y $2.9 \pm 1.2\%$ inhibición/mg prot en el PRE y POST, respectivamente, $p < 0.05$).

Conclusiones

Estos resultados muestran que, en los corazones hipertróficos de las SHR, las dos intervenciones, el pre y postacondicionamiento isquémicos, son igualmente efectivas para disminuir el daño irreversible producido por la isquemia-reperfusión e involucran la disminución de la apertura del PTM mediada por la fosforilación de GSK-3 β .