

2014 Noviembre, 2(2): 1-1

GPER un nuevo eslabón en la cascada de señalización, para la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) por Aldosterona en el miocardio.

Autores Leporace J, De Giusti VC, Gonano L, Vila Petroff M, Aiello EA, Caldiz CI
Lugar de Trabajo: Centro de Investigaciones Cardiovasculares-CONICET/UNLP

Introducción

Estudios previos de nuestro laboratorio han demostrado que Ald aumenta la producción de ROS en el tejido cardíaco, a través de un mecanismo no genómico, que involucra al receptor de mineralocorticoides (MR) y la transactivación del receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Recientemente se ha postulado que el GPER, un receptor de membrana acoplado a proteína G_s, transactiva al EGFR, y de ésta forma podría mediar alguno de los efectos de Ald en el sistema cardiovascular.

Objetivos

Dado que se ha demostrado que el GPER se expresa en el miocardio, el objetivo de nuestro trabajo fue determinar si éste participa en la producción de ROS por Ald y el mecanismo de señalización intracelular involucrado

Materiales y Métodos

Se determinó la producción de ROS en tejido cardíaco y en miocitos aislados utilizando lucigenina (L) y diclorofluoresceína (DCFDA) respectivamente. Los valores se expresan como unidades arbitrarias para DCFDA y como aumento porcentual respecto del Control para L, * indica $p < 0.05$ vs control

Resultados

Los resultados muestran que tanto en miocitos aislados como en tiras de tejido, Ald aumentó la producción de ROS [Ald $1,41 \pm 0,18^*$ (DCFDA) y $73,8 \% \pm 14,85^*$ (L)]. Dicho efecto fue inhibido por el bloqueante específico de GPER, G15 (Ald/G15 $0,95 \pm 0,13$ y $39\% \pm 10,3$). Consistentemente el agonista específico del GPER G1, también aumentó los ROS ($1,95 \pm 0,47^*$, y $74,2 \pm 9,6^*\%$) efecto que fue abolido cuando el tejido se preincubó con apocinina (Apo) inhibidor de NADPH oxidasa y AG 1478 (AG) inhibidor del EGFR (G1/Apo $10,6 \pm 20,9 \%$, G1/AG $12,9 \pm 10,6\%$). De forma interesante el inhibidor de PKA, KT 5720 aumentó significativamente la producción de ROS en presencia de G1 (G1+KT $102,9\% \pm 8,9^*$), indicando una regulación negativa de la cascada de señalización iniciada por GPER por dicha quinasa

Conclusión

Nuestros resultados nos permiten sugerir que: en el miocardio Ald induce la producción de ROS a través de la activación de GPER por un mecanismo que involucra a la NADPH oxidasa y la transactivación del EGFR, y que sería modulado negativamente por PKA.

Fecha de Recibido: 04-10-14

Fecha de Publicación: 1-11-14