

2016 Septiembre, 6(4): 1-1

A QUINASA II DEPENDIENTE DE CA²⁺/CALMODULINA (CAMKII) MEDIA EL EFECTO INOTRÓPICO POSITIVO DEL IGF-1 EN CARDIOMIOCITOS AISLADOS

Juan Ignacio Burgos, Alejandra Yeves, Irene Ennis, Martin Vila-Petroff

Centro de Investigaciones Cardiovasculares Dr. Horacio E. Cingolani, UNLP, CCT Conicet La Plata

Introducción

El ejercicio físico ejerce efectos cardiovasculares beneficiosos entre los que se destaca un aumento de la contractilidad cardíaca. Es por ello que se propone al entrenamiento aeróbico como estrategia terapéutica para disminuir la morbimortalidad cardiovascular. El principal mediador de la vía de señalización disparada por el entrenamiento es el factor de crecimiento insulínico de tipo 1 (IGF-1). Sin embargo, aún no se ha dilucidado si el IGF-1 ejerce un efecto directo sobre la contractilidad y en tal caso, el mecanismo intracelular involucrado. En este sentido, ha sido propuesto que la CaMKII desempeña un papel crítico en la adaptación cardíaca contráctil al ejercicio.

Objetivo

Explorar las vías de señalización intracelular involucradas en el efecto inotrópico del IGF-1 en cardiomiocitos aislados de ratón.

Materiales y métodos

Se utilizaron cardiomiocitos aislados de ratón macho adulto (cepa c57) en los que se evaluó acortamiento celular usando un detector de bordes y la producción de NO por microscopía confocal con el indicador fluorescente DAF-FM.

Resultados

IGF-1 (10 nM) indujo un aumento significativo del acortamiento celular ($127,59 \pm 7,44\%$, $n=9$, vs. basal; $p < 0.05$) que se previno por inhibición de la CaMKII con KN93 ($2,5 \mu\text{M}$, $102,67 \pm 2,54\%$, $n=9$) y de la síntesis de NO, potencial activador de esta quinasa [L-NAME, $2,5 \text{ mM}$: $79,57 \pm 3,39\%$, $n=7$; y nitroguanidina (NG), 240 nM : $81,34 \pm 6,15\%$, $n=6$]. Luego evaluamos la producción de NO, y tal como esperábamos detectamos un aumento significativo en presencia de IGF-1 ($142,56 \pm 4,24\%$, $n=17$), inhibido por L-NAME o NG ($110,37 \pm 2,52\%$, $n=11$ y $114,98 \pm 1,33\%$, $n=10$, respectivamente), indicando un efecto estimulante de IGF-1 sobre la isoforma neuronal de la NOS (nNOS). La producción de NO inducida por IGF-1 no se redujo por KN93 ($135,37 \pm 1,10\%$, $n=9$), sugiriendo que la activación de CaMKII sería un eslabón posterior en la cadena de señalización.

Conclusión

El IGF-1 a través de la CaMKII, posiblemente activada por un aumento en la producción de NO por la nNOS, provoca un efecto inotrópico positivo en cardiomiocitos aislados de ratón.

Palabras claves: Óxido nítrico, Entrenamiento aeróbico, Adaptación contráctil