

La inflamación inducida por hiperfosfatemia en fibroblastos de pulmón humano podría estar mediada por la síntesis de et-1.

Ana Asenjo-Bueno^a, Celia García de la Barga, Elena Alcalde-Estévez, Gemma Olmos, Ruíz-Torres M^a Piedad, Susana López-Ongil

Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

a. ana.asenjo@edu.uah.es

VI Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2021.

29 de marzo a 30 de abril, 2021. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

Resumen

El envejecimiento fisiológico está relacionado con hiperfosfatemia, disfunción vascular y con un estado inflamatorio crónico de grado bajo, conocido como 'inflammaging'. Sin embargo, la relación entre hiperfosfatemia, disfunción vascular e inflamación aún no se ha descrito. Por tanto, el objetivo del presente estudio es analizar si la hiperfosfatemia es capaz de inducir inflamación y disfunción vascular en fibroblastos de pulmón, que pueda afectar la función pulmonar en la edad avanzada, evaluando el posible mecanismo de acción. Para analizar el efecto de la hiperfosfatemia sobre la inflamación pulmonar, se realizaron estudios *in vitro* con una línea celular de fibroblastos humanos de pulmón (Wi-38) a los que se trató con un donador de fósforo llamado β -glicerofosfato (BGP, 10 mM) a diferentes tiempos. Mediante la técnica de PCR cuantitativa a tiempo real se evaluó la expresión de ciertas citoquinas, como el TNF- α , IL-1 β , IL-6 y MCP-1, comprobándose que el tratamiento con BGP era capaz de aumentar la expresión de todas ellas. Para evaluar el efecto de la hiperfosfatemia sobre la función vascular, se estudió si el BGP regulaba, en particular, el sistema de la endotelina-1 (ET-1) en los fibroblastos de pulmón. El BGP fue capaz de inducir un aumento en la expresión del ARNm de prepro-ET-1 así como del ARNm del enzima convertidor de ET-1 (ECE-1), responsable directo de la síntesis de ET-1. Por este motivo, también se analizó el efecto de la propia ET-1 (10 nM) sobre la expresión de citoquinas pro-inflamatorias en los fibroblastos de pulmón por técnicas de PCR a tiempo real. La ET-1 aumentó la expresión de las citoquinas estudiadas, TNF- α , IL-1 β , IL-6 y MCP-1, de forma similar a como lo hizo el BGP. Con el fin de confirmar si el efecto del BGP sobre la inflamación podría estar mediado por la acción de la ET-1, los fibroblastos fueron pretratados con un antagonista específico del receptor ETa de la ET-1, el BQ123 (10 nM), antes de añadir el BGP, observándose que al bloquear la acción de la ET-1 con el BQ123, el BGP fue incapaz de aumentar la expresión de citoquinas pro-inflamatorias. Estos datos sugieren que el efecto del BGP sobre el estímulo inflamatorio está mediado por el aumento de ET-1. En resumen, la hiperfosfatemia induce la expresión tanto de citoquinas pro-inflamatorias como de ET-1 en fibroblastos de pulmón humano. Además, la ET-1 remedia los efectos del BGP sobre la expresión de citoquinas pro-inflamatorias. El bloqueo selectivo de los receptores ETa en fibroblastos demuestra que los efectos del BGP pueden estar mediados por la producción de ET-1. En conclusión, la hiperfosfatemia asociada al envejecimiento podría favorecer complicaciones en la función vascular del pulmón derivadas del aumento de citoquinas pro-inflamatorias y de ET-1.

Cita: Asenjo-Bueno, Ana; García de la Barga, Celia; Alcalde-Estévez, Elena; Olmos, Gemma; Ruíz-Torres M^a Piedad.; López-Ongil, Susana (2021) La inflamación inducida por hiperfosfatemia en fibroblastos de pulmón humano podría estar mediada por la síntesis de et-1. Actas del VI Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2021. 29 de marzo a 30 de abril, 2021. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. *dianas* 10 (1): e202103b08. ISSN 1886-8746 (electronic) journal.dianas.e202103b08
<http://www3.uah.es/dianas?e202103b08>. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

Copyright: © Asenjo-Bueno A, García-de-la-Barga C, Alcalde-Estévez E, Olmos G, Ruíz-Torres-M^a-Piedad G, López-Ongil S. Algunos derechos reservados. Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>