El desequilibrio oxidación/antioxidación inducido por la hiperfosfatemia altera la relajación vascular durante el envejecimiento.

Ana Asenjo-Bueno[a], Elena Alcalde-Estévez, Gemma Olmos, María Piedad Ruiz-Torres, Susana López-Ongil

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

a. ana.asenjo@edu.uah.es

VII Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2022.
14 a 18 de marzo, 2022. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

Palabras clave: envejecimiento; hiperfosfatemia; disfunción vascular; estrés oxidativo

Resumen

El envejecimiento deteriora la función vascular por un mecanismo desconocido, y puesto que la proporción de personas ancianas es cada vez mayor y se espera que continúe creciendo, es necesario estudiarlo. Nuestro objetivo fue estudiar la relación entre disfunción vascular y la hiperfosfatemia presente en el envejecimiento, evaluando el papel de estrés oxidativo. Para ello, se utilizaron ratones C57BL6 de 5 meses (jóvenes) y 24 meses de edad (viejos) que recibieron una dieta estándar (0,6%) o baja en fosfato (0,2%). La concentración sérica de fósforo aumentaba en ratones viejos. Las arterias mesentéricas aisladas de ratones viejos mostraron una relajación vascular dependiente del endotelio disminuida por la regulación a la baja de la expresión de NOS3 en aortas en comparación con los animales jóvenes. Paralelamente, se encontró una mayor expresión de Nox4 y DHE (estrés oxidativo) y una reducción de Nrf2, Sod2-Mn y Gpx1 (defensa antioxidante) en aortas de ratones viejos, lo que condujo a un desequilibrio oxidante/antioxidante. La dieta baja en fósforo mejoró tanto la función vascular como el equilibrio oxidante/antioxidante en ratones viejos. Para profundizar en el mecanismo de acción, se hicieron estudios in vitro en células endoteliales tratadas con el donante de fosfato ß-glicerofosfato (BGP 10mM). El BGP redujo la expresión de NOS3 y aumentó también la expresión de Nox4 y la producción de radicales libres (ROS) en células. Después se evaluó si el BGP regulaba NOS3 vía NFκB, ya que se sabe los ROS pueden activar dicho factor. El BGP aumentó la expresión de NFκB y esta se revertía en presencia del antioxidante N-acetilcisteína (NAC). Además, tanto en presencia de NAC como del inhibidor del NFκB, partenolide, el BGP revertía la reducción de NOS3. En conjunto, estos resultados demuestran que el BGP downregula NOS3 vía NFκB activado por la mayor producción de ROS. En conclusión, la hiperfosfatemia redujo la relajación vascular dependiente del endotelio a través de un deterioro del equilibrio oxidante/antioxidante en ratones viejos. La dieta baja en fósforo consigue mejorar la función vascular en ratones viejos. La NOS3 juega un papel crucial, ya que el fósforo reduce su expresión al activar el factor de transcripción NFkB debido al aumento del estrés oxidativo.

Cita: Asenjo-Bueno, Ana; Alcalde-Estévez, Elena; Olmos, Gemma; Ruiz-Torres, María Piedad; López-Ongil, Susana (2022) El desequilibrio oxidación/antioxidación inducido por la hiperfosfatemia altera la relajación vascular durante el envejecimiento. Actas del VII Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2022. 14 a 18 de marzo, 2022. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. dianas 11 (1): e202203b01. ISSN 1886-8746 (electronic) journal.dianas.e202203b01 http://www3.uah.es/dianas?e202203b01.
URI http://hdl.handle.net/10017/15181

Copyright: © Asenjo-Bueno A, Alcalde-Estévez E, Olmos G, Ruiz-Torres MP, 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/