

Regulación de ILK en la aterosclerosis.

Paula Reventún*¹, Irene Cuadrado¹, Marta Saura¹.

¹ Departamento de Biología de Sistemas, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Alcalá, 28871, Alcalá de Henares, Madrid, España. reventuntorralba@gmail.com

I Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2016.

15-17 de marzo, 2016. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

Palabras clave: óxido nítrico (NO); quinasa ligada a integrinas (ILK); inflamación; daño vascular; óxido nítrico sintasa inducible.

Resumen

La aterosclerosis es una patología multifactorial con un claro componente inflamatorio y que se desarrolla prioritariamente en zonas de desequilibrio hemodinámico. Los cambios de flujo que sufren los vasos se transmiten por la pared vascular gracias a mecanotransductores como las integrinas. Éstas contactan con la Quinasa Ligada a Integrinas (ILK) regulando el tono vasomotor convirtiéndola en diana terapéutica para el tratamiento de la aterosclerosis. Hemos observado que la expresión de ILK está disminuida en arterias ateroscleróticas humanas, coincidiendo con un aumento de la activación de la óxido nítrico sintasa inducible (iNOS). Así, hipotetizamos que NO producido por la activación de iNOS regula niveles de ILK. Tratando Células Endoteliales de Aorta Murina (MAEC) con la citoquina proinflamatoria TNF α , se activa iNOS y disminuye la expresión de ILK. El tratamiento con un donador de NO produce disminución de ILK tiempo-dosis dependiente que no responde a un defecto transcripcional sino que afecta a la estabilidad de la proteína. El NO disminuye la estabilidad de ILK, promoviendo su ubiquitinación. Sin embargo el proteasoma no interviene en la degradación porque inhibiéndolo farmacológicamente, esta no revierte. Se demuestra que la degradación de ILK inducida por NO se produce en los lisosomas pues ILK y el marcador lisosomal LAMP-1/2 interaccionan, ILK puede visualizarse en los lisosomas y el tratamiento con cloroquina, inhibidor de la actividad lisosomal, revierte los efectos de NO sobre ILK. Concluyendo que NO derivado de iNOS regula los niveles de ILK durante la aterosclerosis favoreciendo su ubiquitinación y posterior degradación por la vía de los lisosomas.

Cita: Paula Reventún, Irene Cuadrado, Marta Saura (2016) Regulación de ILK en la aterosclerosis. Comunicación oral. Actas del I Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2016. 15-17 de marzo, 2016. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. Dianas 5 (1): e20160364. ISSN 1886-8746 journal.dianas.e20160364. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

Copyright: © 2016 Paula Reventún et al. 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/>