

Papel de la PGE₂ intracelular en la muerte celular mediada por hipoxia en células proximales tubulares

Coral García-Pastor^{1, a}, Selma Benito-Martínez¹, Ana Belén Fernández-Martínez², Francisco Javier Lucio-Cazaña¹

1. Departamento de Biología de Sistemas. Universidad de Alcalá. 2. Departamento de Biología. Universidad Autónoma de Madrid.

a. coralgarciapastor@gmail.com

III Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2018.
20-22 de marzo, 2018. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.
Sesión B2 – Fisiología

Palabras clave: Prostaglandina; riñón; muerte; hipoxia; túbulo

Resumen

La Prostaglandina E₂ (PGE₂), producida por la acción de la enzima inducible ciclooxigenasa 2 (COX-2) y la ciclooxigenasa 1 (COX-1) constitutiva, actúa a través de los receptores EP (EP1, EP2, EP3 y EP4), localizados en la membrana plasmática y es la principal prostaglandina a nivel renal. Recientemente, nuestro grupo ha demostrado la presencia de receptores EP intracelulares (iEPR) responsables de múltiples efectos producidos por la PGE₂ y que son prevenidos al tratar con bromosulfotaleina (BS), un inhibidor del transportador intracelular de PGE₂. La hipoxia es un factor patogénico muy frecuente para el desarrollo de patologías como la insuficiencia renal aguda o crónica. Las células tubulares proximales humanas (CPT) son altamente susceptibles a la hipoxia debido a su elevada demanda de O₂ producida por su gran actividad metabólica. Con estos antecedentes, nos propusimos estudiar el papel de la PGE₂ intracelular en la muerte inducida por hipoxia (1% O₂, 24h) en CPT. La hipoxia produjo i) un aumento de la expresión de caspasa 3 y anexina V (medidas mediante western blot y citometría de flujo), que son cambios característicos de la apoptosis y ii) un aumento por mecanismos transcripcionales de la expresión de COX-2, así como de los niveles intracelulares de PGE₂. El aumento de la anexina V fue prevenido por la inhibición de COX-2, el antagonismo de los receptores EP, el tratamiento con BS y con antagonistas de MEK-1 y p38 (dos quinasas estrechamente relacionadas con la regulación de COX-2). Estos datos sugieren que la muerte producida por hipoxia en CPT está mediada por los niveles de PGE₂ intracelular y que la inhibición del transportador responsable de su captación por las CPT podría constituir una nueva estrategia terapéutica para el tratamiento de la apoptosis de CPT inducida por hipoxia en diferentes patologías.

Cita: García-Pastor, Coral; Benito-Martínez, Selma; Fernández-Martínez, Ana Belén; Lucio-Cazaña, Francisco Javier (2018) Papel de la PGE₂ intracelular en la muerte celular mediada por hipoxia en células proximales tubulares. Actas del III Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2018. 20-22 de marzo, 2018. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. Sesión B2 – Fisiología. *dianas* 7 (1): e201803b24. ISSN 1886-8746 (electronic) journal.dianas.e201803b24 <http://www3.uah.es/dianas?e201803b24>. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

Copyright: © García-Pastor C, Benito-Martínez S, Fernández-Martínez AB, Lucio-Cazaña FJ. 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/>

