Incremento de calpaínas 1 y 2 durante el desarrollo de enfermedad renal crónica en ratones alimentados con una dieta rica en adenina.

Elena Gutiérrez-Calabrés[a], Sofía Campillo, Lourdes Bohórquez, Mercedes Griera, Diego García-Ayuso, David Vaillo, Sergio de Frutos, Manuel Rodríguez-Puyol, Laura Calleros, Diego Rodríguez-Puyol

Dpto. Biología de Sistemas. Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá. Crta. Madrid - Barcelona Km 33,600 28871 - Alcalá de Henares (Madrid).

a. elena.gutierrez@edu.uah.es

V Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2020.
16-18 de marzo, 2020. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica; calpaína; adenina; fibrosis

Resumen

Las calpaínas son cisteín-proteasas intracelulares que juegan un papel crítico en el remodelado celular, estando implicadas en múltiples procesos biológicos ligados a los mecanismos de daño y reparación tisular. Además, son liberadas a la circulación, pudiendo ejercer acciones sistémicas de consecuencias patológicas. El objetivo de este estudio fue investigar el papel de las calpaínas en la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) en un modelo experimental de daño renal crónico inducido por adenina. Para ello alimentamos durante 2 semanas a ratones C57BL/6 con una dieta con un 0,2% de adenina (A). Los animales que reciben esta dieta desarrollan un daño tubulointersticial similar al observado en pacientes con ERC. Como controles se utilizaron ratones con una dieta estándar (C). La función renal se evaluó midiendo el BUN y la creatinina (mg/dl) en plasma. Los marcadores de fibrosis (colágeno tipo I y fibronectina) se determinaron mediante RT-qPCR. Los cambios en el contenido renal de calpaínas 1 y 2 se analizaron mediante western blot (contenido proteico), y RT-qPCR (expresión génica). Nuestros resultados mostraron cambios funcionales y estructurales a nivel renal en los ratones alimentados con adenina, con un aumento de BUN (A: 72 mg/dl, C: 28 mg/dl, $p < 0.05$), creatinina (A: 0.58 mg/dl, C: 0.25 mg/dl, $p < 0.05$), expresión génica de colágeno tipo I (A: 12.9 unidades, C: 1.2 unidades, $p < 0.05$) y expresión génica de fibronectina (A: 3.46 unidades, C: 1.3 unidades, $p < 0.05$). Además, el contenido proteico de calpaínas 1 (A: 1.27 unidades, C: 0.78 unidades, $p < 0.05$) y 2 (A: 1.30 unidades, C: 0.66 unidades, $p < 0.05$) fue significativamente mayor en los ratones con dieta rica en adenina respecto a los controles. Al mismo tiempo, observamos un aumento significativo en la expresión génica de calpaína 1 (A: 4.21 unidades, C: 0.51 unidades, $p < 0.05$) y 2 (A: 4.93 unidades, C: 0.56 unidades, $p < 0.05$) en el modelo de adenina en comparación con los ratones con dieta estándar. Nuestros resultados demuestran que la expresión de calpaína 1 y 2 en el tejido renal aumenta al progresar la ERC. Además, encontramos correlaciones estadísticamente significativas entre el contenido renal de proteínas y ARNm de calpaínas 1 y 2 y el BUN y creatinina plasmáticos ($p < 0.05$, r entre 0.79 y 0.92), así como entre el contenido proteico de calpaína 2 y la expresión de ARNm de colágeno tipo I ($p < 0.05$, $r = 0.76$). Estos datos sugieren una posible relación directa entre el contenido renal de calpaínas 1 y 2 y la pérdida de función renal, en parte debido probablemente a la modulación de los cambios fibróticos en los ratones alimentados con adenina. Sugerimos una implicación de las calpaínas 1 y 2 en el desarrollo de ERC. Por lo tanto, el bloqueo efectivo de calpaína o su regulación negativa podría ser útil como estrategia terapéutica para prevenir la ERC. Son necesarios más experimentos para establecer la relación entre estos factores.

Cita: Gutiérrez-Calabrés, Elena; Campillo, Sofía; Bohórquez, Lourdes; Griera, Mercedes; García-Ayuso, Diego; Vaillo, David; de Frutos, Sergio; Rodríguez-Puyol, Manuel; Calleros, Laura; Rodríguez-Puyol, Diego (2020) Incremento de calpaínas 1 y 2 durante el desarrollo de enfermedad renal crónica en ratones alimentados con una dieta rica en adenina. Actas del V Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2020. 16-18 de marzo, 2020. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. dianas 9 (1): e202003b07. ISSN 1886-8746 (electronic) journal.dianas.e202003b07 http://www3.uah.es/dianas?e202003b07.
URI http://hdl.handle.net/10017/15181. DOI https://doi.org/10.37536/DIANAS.2020.9.1.73

Copyright: © Gutiérrez-Calabrés E, Campillo S, Bohórquez L, Griera M, García-Ayuso D, Vaillo D, de-Frutos S, Rodríguez-Puyol M, Calleros L, Rodríguez-Puyol D. 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/