



Los efectos anti-inflamatorios de la Ang-(1-7) a nivel neuronal son independientes de la translocación del Receptor Mas al núcleo en ratas SHR

Pineda Angélica, Rukavina Mikusic Natalia Lucía, Gironacci Mariela Mercedes
Dpto. Química Biológica, IQUIFIB-CONICET, Facultad de Farmacia y Bioquímica

Introducción

El receptor (R)Mas, un receptor acoplado a proteína G (RAPG), es el mediador de los efectos protectores de la Angiotensina (Ang) (1-7).¹ Los RAPG no solo activan señales de transducción desde la membrana plasmática sino que también se localizan en el núcleo o son translocados a él donde producen respuestas biológicas diferentes a cuando se activan desde la membrana celular.² Hemos demostrado que el RMas, luego de ser estimulado, es translocado al núcleo solo en neuronas del tallo encefálico de ratas espontáneamente hipertensas (SHR).³

Objetivo

Investigar la respuesta biológica que produce el RMas en el núcleo de neuronas de tallo encefálico de neonatos de ratas Wistar y SHR

Metodología

Los cultivos primarios de neuronas de tallo encefálico de ratas Wistar y SHR fueron tratadas con Ang-(1-7) 100 nM durante 30 min en presencia y ausencia del inhibidor de la endocitosis dependiente de dinamina Dynasore (Dyn) 80 μM. Se evaluó la expresión del ARNm de ApoE, COX-2, NF-κB, IL-1 e IL-6 mediante qPCR. La fosforilación de Akt en núcleos aislados de neuronas se determinó mediante Western blot.

Resultados

La Ang-(1-7) indujo una reducción en la expresión de ARNm de los marcadores pro inflamatorios COX-2, NF-κB e IL-1 en las neuronas de ratas Wistar y SHR. Este efecto de Ang 1-7 fue prevenido por Dyn en COX2 y NF-Kb solo en SHR. (Figura 1).

La Ang-(1-7) promovió la activación de Akt en el núcleo de las neuronas de ratas Wistar, efecto prevenido por Dyn (Figura 2).

No se observó fosforilación de Akt en los núcleos de las neuronas de SHR.

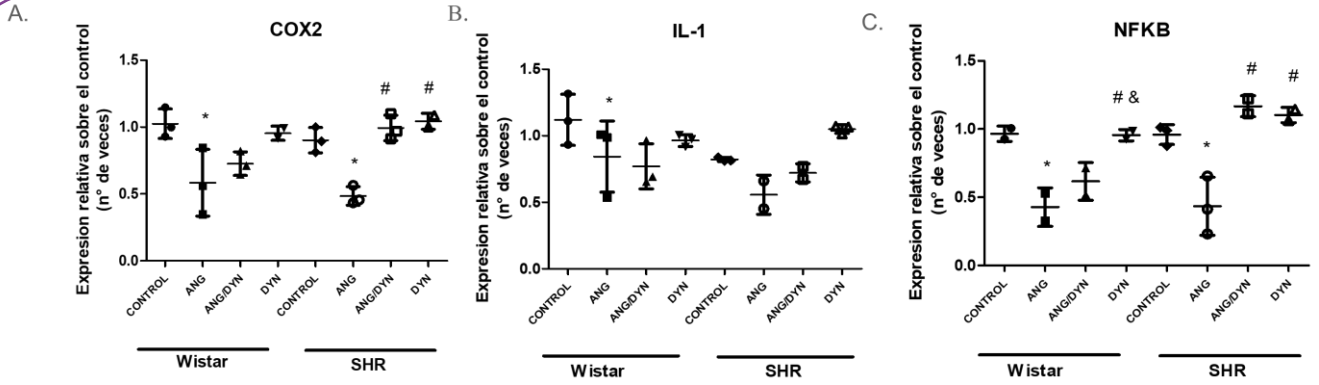


Figura 1. Expresión relativa de ARNm para los genes COX2, IL1 Y NFκB, en neuronas de neonatos de ratas Wistar y SHR. * p<0,05 Vs. Control; # p<0,05 Vs. Ang; & p<0,05 Vs. Ang/Dyn

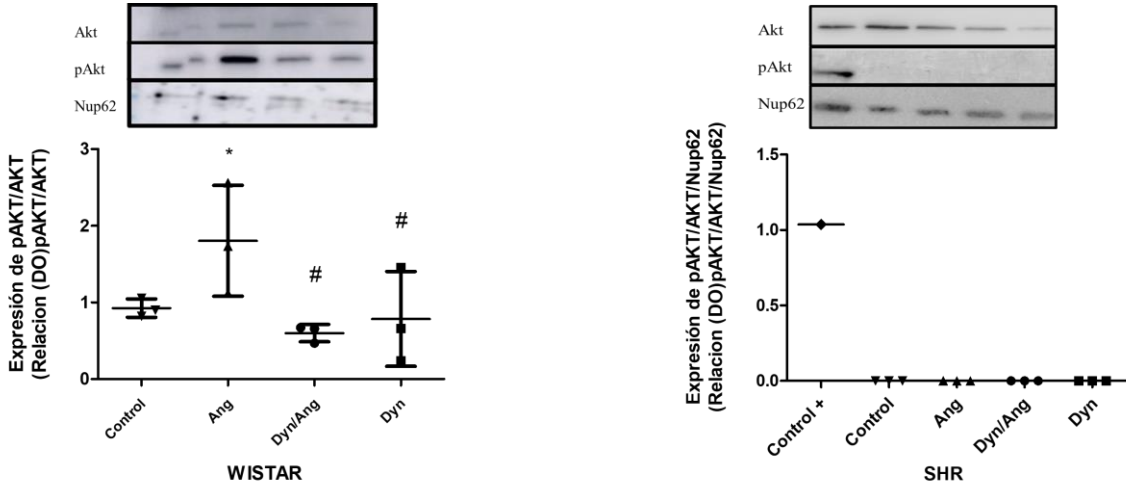


Figura 2. Fosforilación de AKT en núcleos aislados de neuronas de ratas Wistar y SHR. * p<0,05 Vs. Control; # p<0,05 Vs. Ang; & p<0,05 Vs. Ang/Dyn.

Conclusiones

Nuestros resultados sugieren que los efectos anti-inflamatorios de Ang-(1-7) serían consecuencia de la activación del RMas presente en la membrana plasmática y no por translocación al núcleo.

Referencias Bibliográficas:

- Santos RAS, Oudit GY, Verano-Braga T, Canta G, Steckelings UM, Bader M. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2019;316:H958–H970.
- Carbone, S. E., Veldhuis, N. A., Gondin, A. B., and Poole, D. P. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2019;316(4), G446–G452.
- Cerniello, F. M., Silva, M. G., Carretero, O. A., and Gironacci, M. M. Cardiovasc Res 2019; doi:10.1093/cvr/cvz332