

2017 Octubre, 7(1): 1-1

EL ESTRÉS DEL RETÍCULO SARCOPLÁSMICO (ERS) MEDIA LA MUERTE CELULAR ASOCIADA AL ESTRÉS HIPEROSMÓTICO

Juan Ignacio Burgos, Malena Morell, Luis Gonano, Martín Vila Petroff

Centro de Investigaciones Cardiovasculares de LP. juanignacioburgos@gmail.com

Introducción

En ciertas situaciones patológicas, los cardiomiocitos pueden sufrir estrés osmótico. Este estrés está asociado con remodelamiento eléctrico, disfunción contráctil y muerte celular. El óxido nítrico (NO) es un segundo mensajero reconocido por modular la función contráctil y la viabilidad celular. Sin embargo, si el NO contribuye a la muerte celular vinculada al estrés osmótico, no ha sido estudiado en miocitos cardíacos adultos.

Objetivos

Por un lado, estudiar, en un modelo de estrés hiperosmótico (EH), si el estrés osmótico promueve la liberación de NO, y si ese NO está involucrado en la muerte celular asociada a este tipo de estrés. Por otro lado, evaluar si el estrés osmótico promueve ERS en cardiomiocitos adultos, y si este tipo de estrés es el responsable de la muerte celular.

Materiales y métodos

Se utilizaron cardiomiocitos aislados de rata macho adulta (cepa Wistar) en los que se evaluó la producción de NO intracelular por microscopia confocal con el indicador fluorescente DAF-FM, con o sin el agregado de distintos inhibidores farmacológicos de las NOS. Por otro lado, evaluamos la viabilidad celular en cultivos de miocitos cardíacos. Finalmente, medimos la expresión proteica de marcadores de ERS en homogenatos de corazones perfundidos.

Resultados

La perfusión de cardiomiocitos con solución hipertónica (SH: 440 mOsm) promueve un aumento en la fluorescencia del indicador de NO, comparado con los miocitos perfundidos con solución isotónica (SI: 309 mOsm). Cuando se exponen las células cardíacas a SH suplementada con L-NAME (inhibidor de la NOS), nitroguanidina (inhibidor de nNOS) y wortmanina (inhibidor de eNOS) la producción de NO se inhibe, sugiriendo que el estrés osmótico promueve la síntesis de NO a través de la activación de nNOS y eNOS. Por otro lado, observamos en miocitos adultos cultivados que el SH promueve muerte celular. Sin embargo, esta muerte no se previene al inhibir las NOS, sugiriendo que el NO no estaría involucrado en la muerte celular asociada con estrés osmótico. Estudios recientes en otros tipos celulares indican que el estrés osmótico podría inducir estrés de retículo sarcoplásmico (ERS).

Los resultados indican que EH conduce al aumento en la expresión de los marcadores de ERS, GPR78 y CHOP. Por otra parte, la disminución en la viabilidad celular asociada con el estrés osmótico pudo prevenirse cuando los miocitos fueron cultivados con SH en presencia del inhibidor de ERS, 4PBA, sugiriendo que la muerte celular estaría mediada por el ERS ($p < 0.05$, Unpaired Student *t* test, Mann-Whitney).

Conclusiones

En conjunto los resultados sugieren que en cardiomiocitos adultos, el estrés osmótico promueve muerte celular y un aumento en la producción de NO, sin embargo el NO no estaría mediando la muerte celular asociada con este tipo de estrés. Además, el estrés osmótico promueve ERS, que sería el responsable de la muerte celular.