



6001-12. EL ESTRADIOL INDUCE LA LIBERACIÓN DE PROSTANOIDES EN CÉLULAS ENDOTELIALES DE ORIGEN VENOSO PERO NO EN CÉLULAS ENDOTELIALES DE ORIGEN ARTERIAL

Susana Novella, Pilar Oviedo, Agua Sobrino, Andrés Laguna Fernández, Carlos Bueno, Elena Monsalve, Carlos Hermenegildo Caudevilla, Departamento de Fisiología de la Universidad de Valencia, Valencia y Fundación de Investigación-INCLIVA del Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Resumen

Antecedentes y objetivos: La protección vascular atribuida al estradiol (E2) se debe fundamentalmente a la liberación de mediadores vasoactivos por parte del endotelio. Entre ellos destacan la prostaciclina (PGI₂) y el tromboxano (TXA₂), de efectos opuestos y cuyo equilibrio fisiológico regula la homeostasis vascular. Debido a la expresión diferencial de proteínas en células endoteliales arteriales y venosas, nuestro objetivo ha sido comparar los efectos del E2 en la producción de PGI₂ y TXA₂ en células endoteliales procedentes de vena (HUVEC) y de arteria (HUAEC) umbilical humana, así como en los cambios inducidos por un factor aterogénico, la LDL oxidada.

Métodos: Cultivos primarios de células endoteliales se expusieron durante 24h a LDL oxidada (100 µg/ml) en presencia y ausencia de E2 (1nM). Los metabolitos estables de la PGI₂ y el TXA₂, 6-keto-prostaglandin-F_{2α} y TXB₂ respectivamente, se determinaron por ELISA en sobrenadante de cultivo. La expresión génica se determinó por QRT-PCR y la proteica por Western Blot.

Resultados: El E2 (1 nM) aumentaba la producción de PGI₂ en HUVEC pero no en HUAEC, mientras que la LDL oxidada (100 µg/ml) lo hacía en ambos tipos celulares. El E2 no alteraba el efecto inducido por la LDL oxidada. La producción de TXA₂ no se modificaba en ningún caso. Sólo en HUVEC, el E2 aumentaba la expresión proteica de COX-1 y PGIS, mientras que la de COX-2 no se modificaba. La LDL oxidada aumentaba la expresión de la COX-2 y reducía la de PGIS, sin afectar la expresión de COX-1.

Conclusiones: Las células endoteliales de origen venoso pero no arterial liberan PGI₂ en respuesta al estradiol. Este efecto divergente se debe a la expresión diferencial de COX-1 y PGIS en estos tipos celulares. Asimismo, el estradiol no modifica el incremento en la liberación de PGI₂ inducida por la LDL oxidada que parece ser consecuencia inflamatoria mediada por COX-2.