



6001-6. EL ESTRADIOL ACTIVA LA VÍA DE RHOA PROMOVRIENDO UN EFECTO MIGRATORIO Y PROLIFERATIVO EN LAS CÉLULAS ENDOTELIALES

Pilar Oviedo, Agua Sobrino, Susana Novella, Carlos Bueno, Juan Sanchís Forés, Juan Antonio Cano Albaladejo, Carlos Hermenegildo Caudevilla, Fundación de Investigación, INCLIVA y Servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario, Valencia y Departamento de Fisiología de la Universidad de Valencia, Valencia.

Resumen

Antecedentes y objetivos: RhoA es una pequeña GTPasa que participa en múltiples mecanismos celulares ejerciendo su efecto a través de su kinasa (ROCK). El estradiol es una hormona que ha demostrado ejercer varios efectos beneficiosos a nivel del endotelio vascular, como la reendotelización. El objetivo de este trabajo es evaluar si el estradiol activa la vía de RhoA y si ello afecta la migración y la proliferación (involucradas en la reendotelización) de las células endoteliales de vena umbilical humana (HUVEC) en cultivo.

Métodos: Las HUVEC se trataron durante 24 horas con estradiol 10 nM, ICI182780 1 μ M (antagonista de ambos receptores estrogénicos, RE) o Y27632 100 μ M (inhibidor de ROCK). La expresión génica se determinó por PCR en tiempo real, tanto de RhoA como de los principales reguladores del ciclo celular (ciclina D1, A y B1 y sus kinasas respectivas CDK4, CDK2 y CDK1). La actividad de RhoA se cuantificó por inmunoensayo. La migración celular se cuantificó por el método de cicatrización de la lesión y por visualización de la formación de fibras de estrés. La proliferación celular se determinó por incorporación de BrdU.

Resultados: El estradiol incrementó la expresión génica y la actividad de RhoA, de un modo dependiente de la activación de los RE. El incremento de la migración (con la respectiva formación de fibras de estrés), la expresión génica de las ciclinas (D, A y B1), de sus respectivos CDKs (CDK4, CDK2 y CDK1) y la proliferación de las HUVEC inducidos por estradiol fueron dependientes tanto de la activación de la vía de RhoA como de los RE.

Conclusiones: El estradiol, a través de acciones mediadas por los receptores de estrógenos, estimula tanto la migración como la proliferación de las HUVEC mediante el incremento de la expresión génica y la actividad de RhoA.