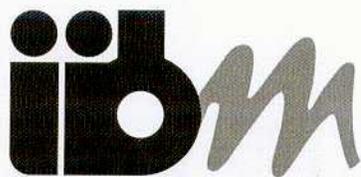


# Farmadrid 2009

XVIII Reunión de Farmacólogos de la Comunidad de Madrid



**CSIC**

CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

**UAM**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE MADRID

Decanato de la Facultad de Medicina  
Universidad Autónoma de Madrid  
Madrid, 10 de julio de 2009

**CO-30 EFECTO DE ANGIOTENSINA II SOBRE LA EXPRESIÓN DE COX-2 Y mPGES-1 INDUCIDA POR INTERLEUQUINA-1B EN FIBROBLASTOS ADVENTICIALES**

<sup>1</sup>Miguel M, <sup>1</sup>Galán M, <sup>1</sup>Beltrán A, <sup>2</sup>Martínez-González J, <sup>2</sup>Rodríguez C, <sup>3</sup>Alonso MJ, <sup>1</sup>Salaices M.

<sup>1</sup>Dpt. de Farmacología, Universidad Autónoma de Madrid. <sup>2</sup> Centro de Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC) Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>3</sup>Dpt. Ciencias de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos.

La angiotensina II (Ang II) puede estar implicada en la patología hipertensiva a través de sus acciones proinflamatorias en la pared vascular, entre ellas la producción de citoquinas. La adventicia tiene un papel crítico en la regulación de la función y la estructura vascular. El objetivo de este trabajo fue investigar si Ang II altera la expresión de las enzimas inflamatorias ciclooxigenasa-2 (COX-2) y prostaglandin E sintasa-1 microsomal (mPGES-1) inducida por interleuquina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) en fibroblastos adventiciales de aorta de rata. La incubación de las células con IL-1 $\beta$  (10 ng/ml, 24 h) incrementó los niveles de ARNm y de proteína de COX-2, de ARNm de mPGES-1 y la producción de PGI<sub>2</sub> y PGE<sub>2</sub>. La incubación con Ang II (0.1  $\mu$ M, 24 h) prácticamente no alteró la expresión de ambas enzimas ni la producción de prostanoides pero potenció la expresión de COX-2 y la producción de PGI<sub>2</sub> inducida por IL-1 $\beta$ ; sin embargo, Ang II no modificó el efecto de IL-1 $\beta$  sobre los niveles de ARNm de mPGES-1 y la producción de PGE<sub>2</sub>. La potenciación inducida por Ang II fué dependiente de la activación del receptor AT<sub>1</sub> puesto que se inhibió con losartán (10  $\mu$ M). IL-1 $\beta$  (10 ng/ml 5-60 min) incrementó la fosforilación de las MAPK, p38 y ERK 1/2; esta activación fué potenciada por la coincubación de IL-1 $\beta$  con Ang II. Los inhibidores de p38 y ERK1/2, SB203580 (10  $\mu$ M) y PD98059 (10  $\mu$ M), respectivamente, redujeron la expresión de COX-2 inducida tanto por IL-1 $\beta$  como por la coincubación de IL-1 $\beta$  y Ang II. Los resultados obtenidos sugieren que Ang II puede intervenir en la respuesta inflamatoria vascular no sólo por aumentar la producción de citoquinas pro-inflamatorias como IL-1 $\beta$  sino también por potenciar sus acciones sobre la expresión de algunas enzimas inflamatorias como COX-2, pero no de la mPGES-1. Esta potenciación se ejercería a través de la activación de vías de señalización en las que están implicadas MAPK como p38 y ERK1/2.