

DAÑO ENDOTELIAL PROVOCADO POR INDOXIL SULFATO Y PARTICIPACIÓN DE LAS VESÍCULAS EXTRACELULARES

Andrea Figuer^{1,2}, Fátima M. Santos^{3,4}, Beatriz Martín-Jouve⁵, Juan Pablo Hernández-Fonseca⁵, Gemma Valera^{6,7}, Rafael Ramírez^{1,2}, Guillermo Bodega⁸, Enrique Morales⁹, Julia Carracero^{6,7}, Matilde Alique^{1,2}

- Departamento de Biología de Sistemas, Universidad de Alcalá, 28871 Alcalá de Henares, Madrid, España
- Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), 28034 Madrid, España
- Laboratorio de Proteómica Funcional, Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), Campus de Cantoblanco, 28049 Madrid, España
- Laboratorio de Biología Molecular y Celular en Patología Renal y Vascular, IIS Fundación Jiménez Díaz/Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España
- Unidad de Microscopía Electrónica, Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), Campus de Cantoblanco, Universidad Autónoma de Madrid, 28049 Madrid, España.
- Departamento de Genética, Fisiología y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Complutense de Madrid, España
- Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), 28040 Madrid, España.
- Departamento de Biomedicina y Biotecnología, Universidad de Alcalá, 28871 Alcalá de Henares, Madrid, España
- Departamento de Nefrología del Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de investigación i+12, 28041 Madrid, España.

INTRODUCCIÓN

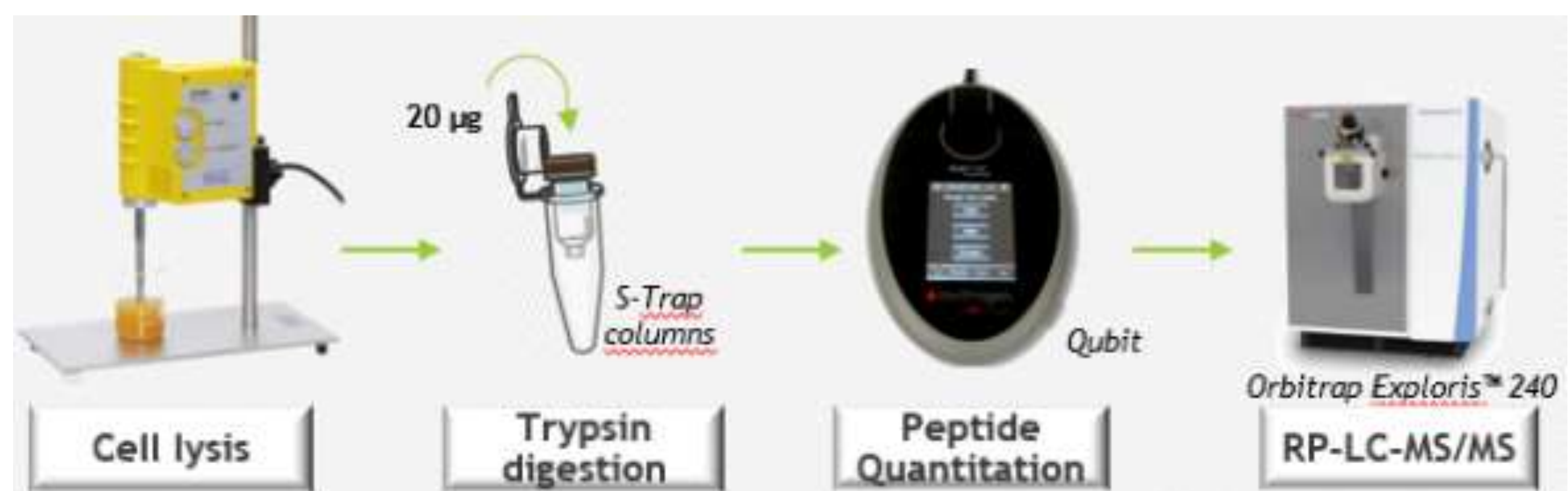
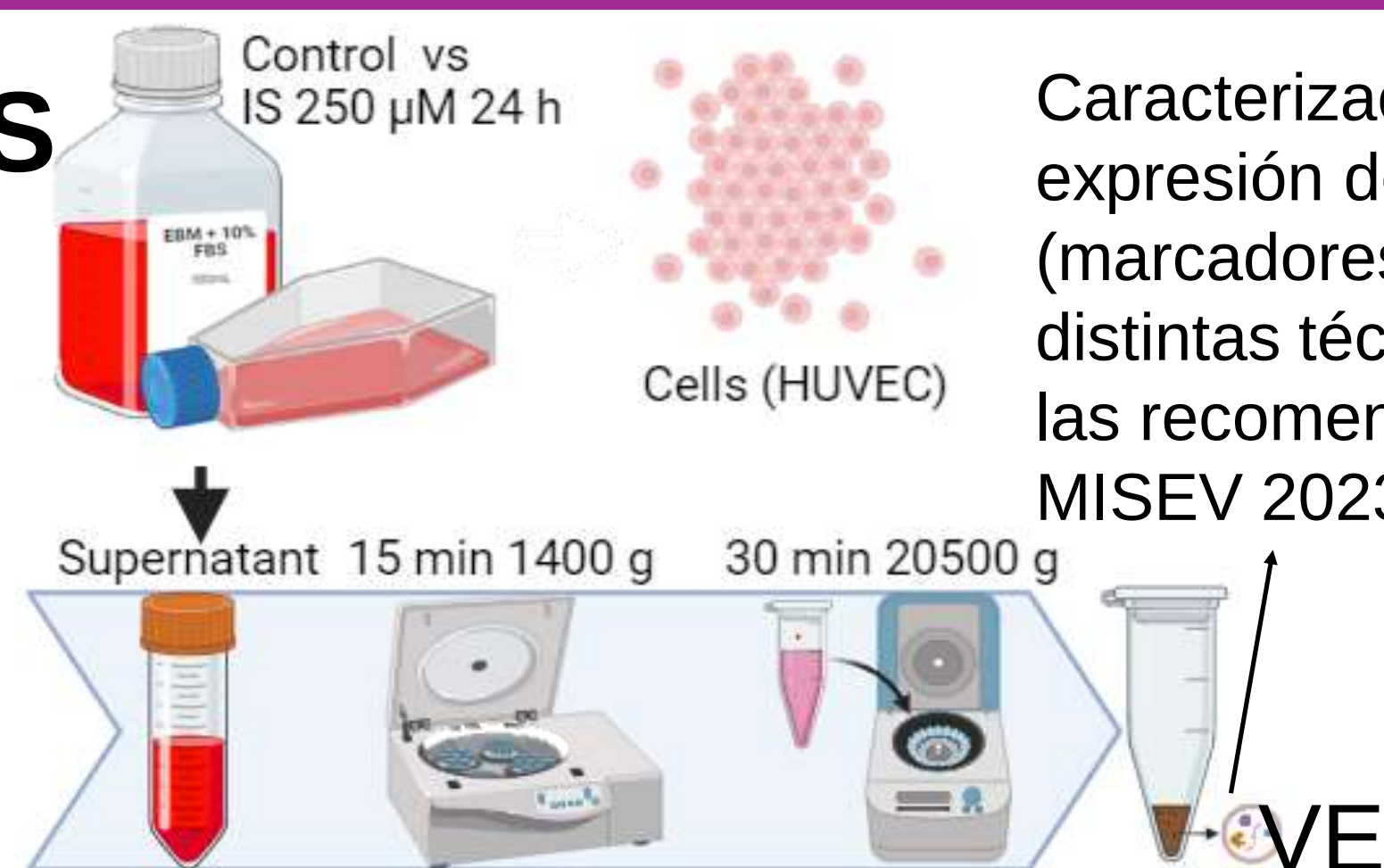
Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de mortalidad en la enfermedad renal crónica (ERC). La disfunción endotelial favorece la aparición de ECV. El indoxil sulfato (IS) es una toxina urémica que genera inflamación, estrés oxidativo y daño endotelial. Ante la situación de daño endotelial, cambia el perfil proteico de las vesículas extracelulares (VE) liberadas por el endotelio.

OBJETIVO

Caracterizar los mecanismos por los cuales el IS produce disfunción endotelial.

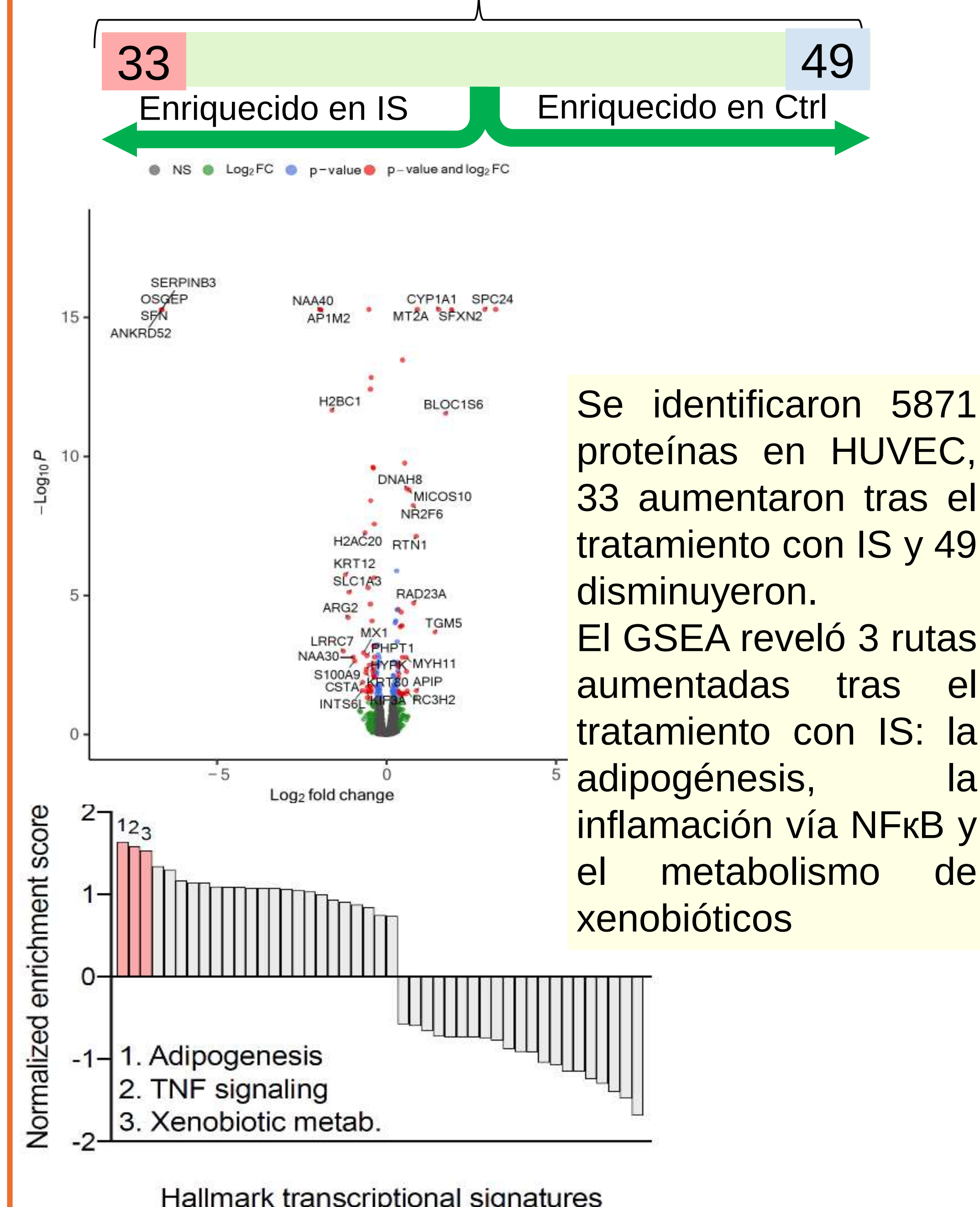
Definir cómo participan las VE endoteliales en el desarrollo de ECV asociadas a la ERC.

MÉTODOS

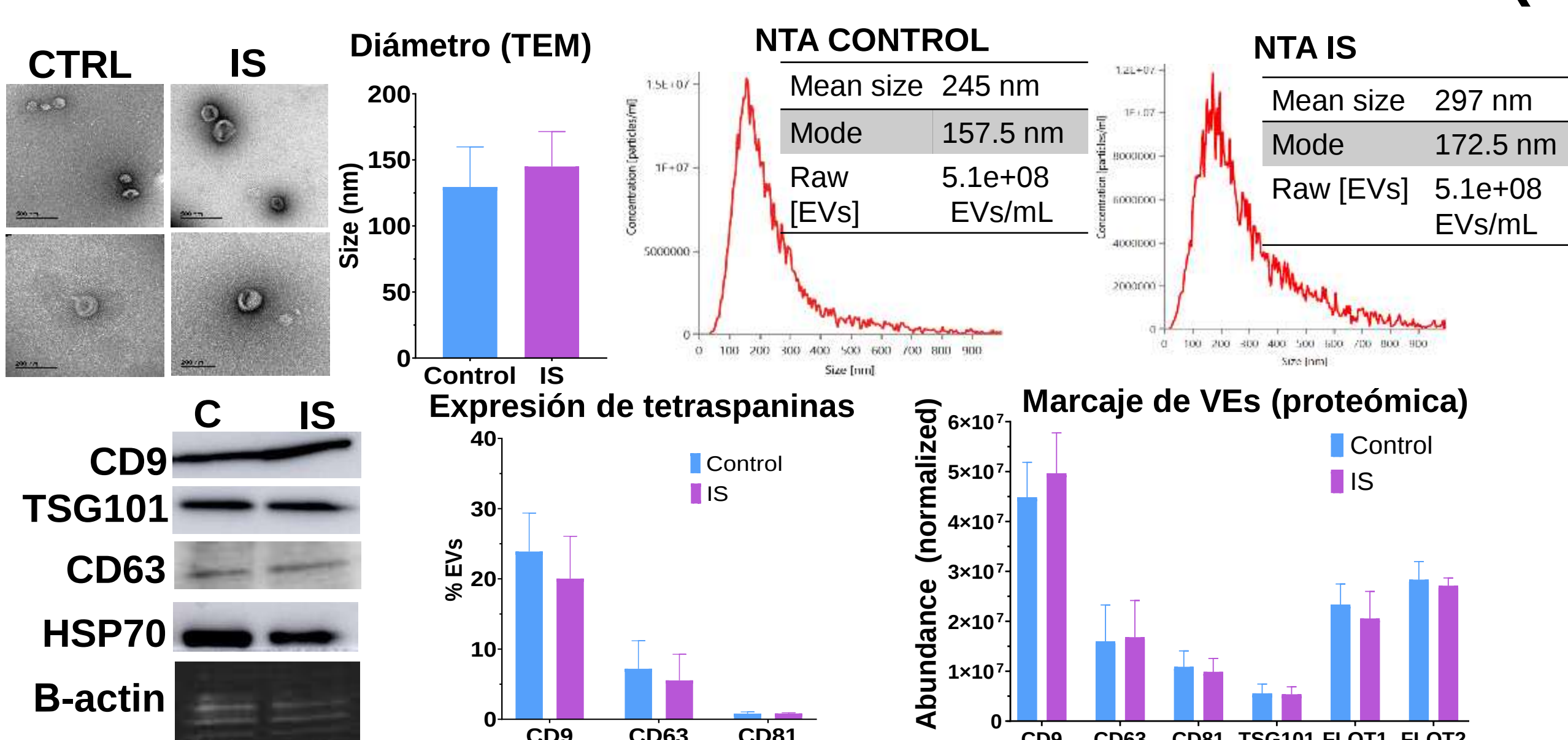


RESULTADOS: Células endoteliales

5871 proteínas identificadas (FDR < 1%)



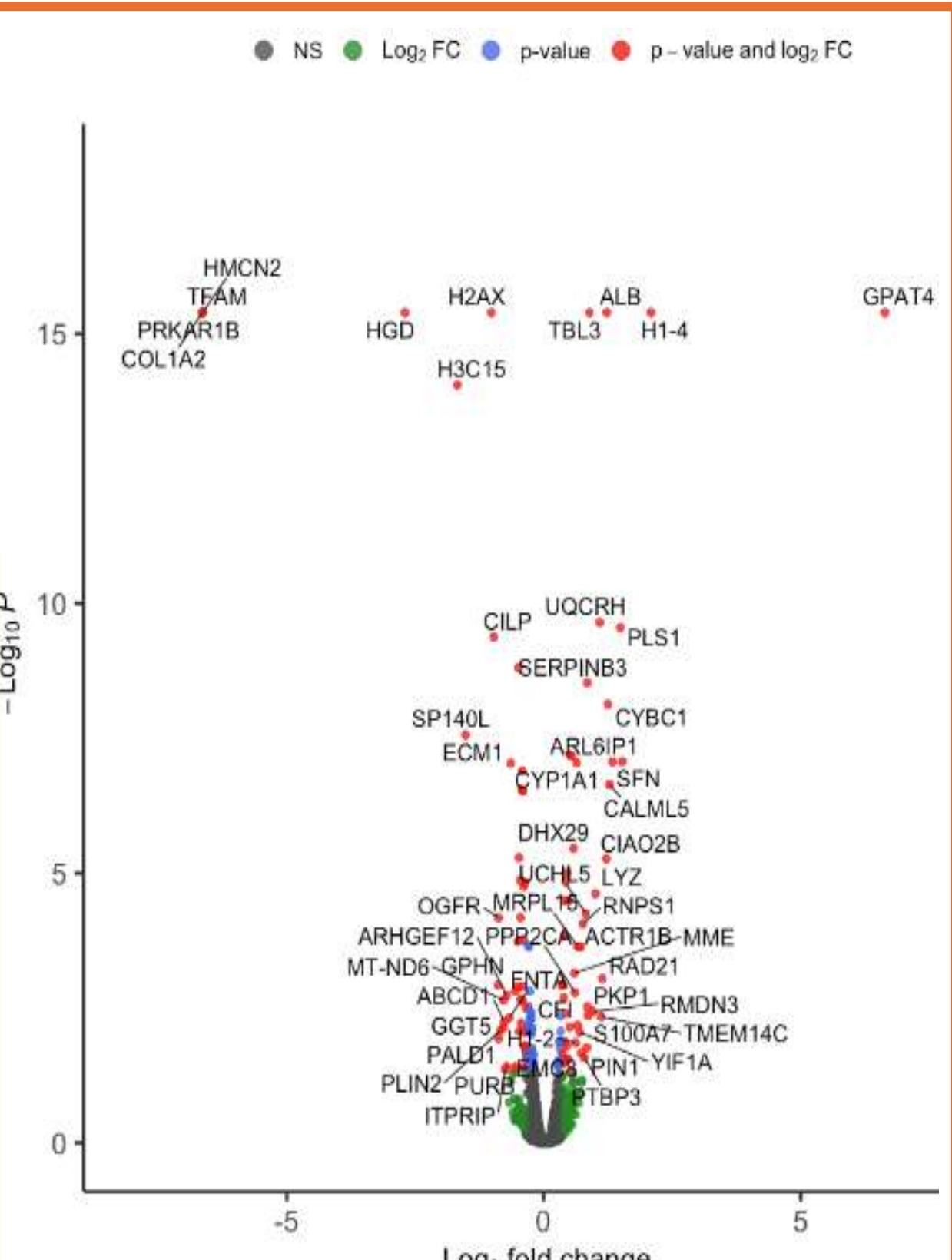
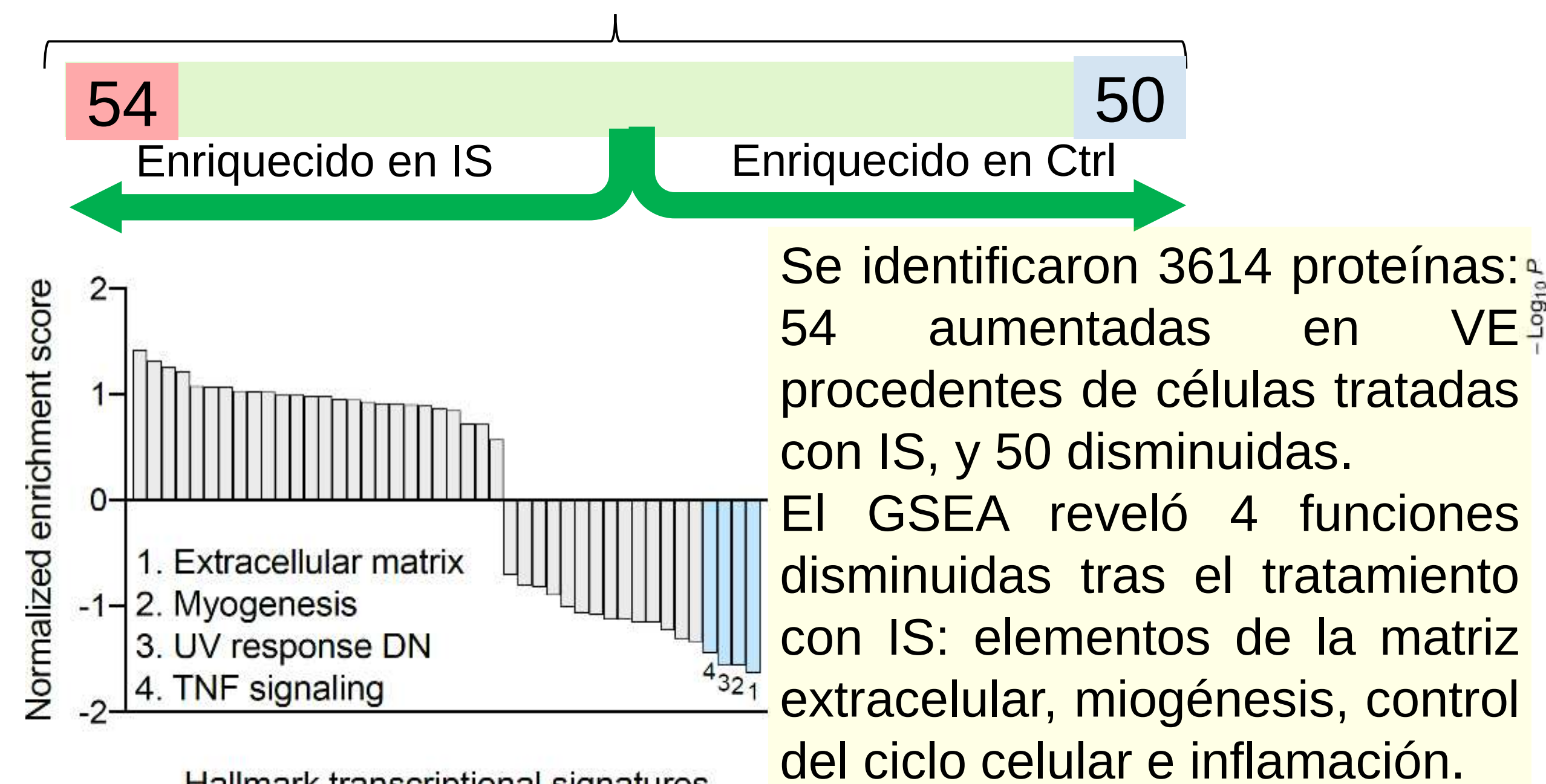
Caracterización de las Vesículas Extracelulares (VE)



Se comprobó que nuestra muestra corresponde a VE. Fue caracterizarla por distintas técnicas: TEM, NTA, WB, y se observa la presencia de marcadores específicos de VE (tetraspaninas). No hay diferencias en la concentración y las características entre las VE procedentes de células controles y tratadas con IS.

RESULTADOS: Vesículas extracelulares (VE)

3614 proteínas identificadas (FDR < 1%)



CONCLUSIONES

Los análisis proteómicos mostraron las principales rutas alteradas por el tratamiento con IS que contribuyen a la disfunción endotelial y a la aterosclerosis asociada con la ERC.

Las células endoteliales tratadas con IS no cambiaban el número ni las características de las VE que liberan, pero si su contenido proteico, con una reducción de proteínas relacionadas con rutas que mantienen la estructura vascular.