



Título del proyecto

Estrés oxidativo y función endotelial: hacia una inhibición inteligente del sistema NADPH oxidasa

Facultad de Ciencias Médicas (UNCUYO) - [Proyecto 2016-2018]

Directora: CASTRO, Claudia / **Codirectora:** QUESADA, Isabel

Integrantes: DE PAOLA, Matilde; ESPEJO, Noelia

ccaastro@fcm.uncu.edu.ar

Resumen:

La producción excesiva de especies reactivas de oxígeno (ROS) en la pared vascular se debe a la activación de las NADPH oxidasas (NOXs). En los humanos, NOX1, NOX2, NOX4 y NOX5 están presentes en las células vasculares y es poco conocido el papel que cumple NOX5 en la disfunción endotelial asociada a las enfermedades cardiovasculares. Nuestro objetivo principal fue evaluar la expresión y regulación de NOX5 en cultivos de células endoteliales humanas (HUVEC) en condiciones pro-inflamatorias. Además se estudió el efecto de la inactivación selectiva de NOX mediante la utilización de antagonistas específicos. HUVECs fueron expuestas a Angiotensina II (AngII) para estimular la producción de ROS y se utilizaron inhibidores específicos de NOX para evaluar la función de cada isoforma. Mediante qRT-PCR y western blot se determinó la expresión de las NOXs y marcadores de inflamación. AngII aumentó significativamente la producción de ROS que fue inhibida por péptidos inhibidores específicos. La inactivación selectiva de NOX produjo una disminución de las isoformas NOX2 y NOX5 y un aumento de NOX4. Por otro lado encontramos que la sobreexpresión de NOX5 aumenta la producción de ROS y la expresión de proteínas pro-inflamatorias como MCP-1, VCAM e IL-32 en el tejido vascular. Nuestros resultados evidencian que NOX5 está regulado positivamente en condiciones pro-inflamatorias y la inhibición selectiva de NOX previene la disfunción endotelial asociada al estrés oxidativo y a la inflamación.