



Proyectos de la Secretaría de Investigación, Internacionales y Posgrado

Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019
Título: Nox-5 nexo entre el estres oxidativo y la patología vascular

Director: CASTRO, CLAUDIA MAGDALENA
Codirector: QUESADA, ISABEL MARÍA
Área: BIOLOGIA-BIOQUIMICA

Resumen de Proyecto:

Las especies reactivas de oxígeno (EROs) desempeñan un papel crítico en la enfermedad vascular. Si bien hay muchas posibles fuentes de EROs, las nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) oxidasas juegan un papel central ya que están implicadas en la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares (ECV) como la hipertensión, la aterosclerosis y el accidente cerebrovascular. Hay siete isoformas de Noxs en los mamíferos que se expresan en el endotelio, las células del músculo liso vascular, los fibroblastos y los adipocitos perivasculares. Si bien Nox1, Nox2 y Nox4 se han caracterizado bien en los modelos de enfermedades cardiovasculares, poco se sabe acerca de Nox5. Esto puede relacionarse con la falta de modelos experimentales porque los roedores carecen de esta isoenzima. Aunque la creciente evidencia indica un papel para las EROs derivadas de Nox en la fisiopatología cardiovascular, la función exacta de cada isoforma no está clara y menos aún para la isoforma Nox5. El objetivo de este proyecto es caracterizar la expresión y regulación de Nox5 y evaluar su efecto biológico en las células vasculares de sistemas que no son roedores (humanos y conejos). Los experimentos planeados en este estudio consistirán en (i) evaluar la expresión de NOX5 en la vasculatura: para esto, utilizaremos arterias humanas obtenidas de cirugías vasculares (by-pass coronario o arterias de miembro superior) y aislaremos células del músculo liso vascular (CMLV) de aorta de conejos o humana, por digestión enzimática. Las CMLV serán tratadas con angiotensina II (AngII), o glucosa alta para inducir una respuesta proinflamatoria. ii) La actividad de NOX5 se abordará mediante la medición de la generación de EROS, Ca²⁺ intracelular y la expresión de marcadores pro-inflamatorios. Resultados esperados: este proyecto debe conducir a una mejor comprensión del papel fisiopatológico de Nox5 en la vasculatura. La comprensión del papel individual de las isoformas de NOXs en la enfermedad vascular es crítica para la regulación farmacológica eficaz de las NADPH oxidasas vasculares tanto en el laboratorio como en la práctica clínica. Nuestro proyecto se centra en estudios clínicamente relevantes para descubrir la importancia funcional de las Noxs, y Nox5 en particular, en la salud humana y en la enfermedad.

Palabras Claves : 1- Aterosclerosis 2- NADPHoxidasa 3- arterial wall



Titulo (Inglés): Nox-5 nexus between oxidative stress and vascular pathology

Resumen de Proyecto (inglés):

Reactive oxygen species (ROS) play a critical role in vascular disease. While there are many possible sources of ROS, nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) oxidases play a central role since they are involved in the pathophysiology of cardiovascular diseases (CVD) such as hypertension, atherosclerosis and stroke. There are seven isoforms of Noxs in mammals that are expressed in the endothelium, the vascular smooth muscle cells, the fibroblasts and the perivascular adipocytes. While Nox1, Nox2 and Nox4 have been well characterized in cardiovascular disease models, little is known about Nox5. This may be related to the lack of experimental models because rodents lack this isoenzyme. Although increasing evidence indicates a role for Nox-derived ROS in cardiovascular pathophysiology, the exact function of each isoform is unclear and even less so for the Nox5 isoform. The objective of this project is to characterize the expression and regulation of Nox5 and to evaluate its biological effect on vascular cells of non-rodent systems (humans and rabbits). The experiments planned in this study will consist of (i) evaluating the expression of Nox5 in the vasculature: for this, we will use human arteries obtained from vascular surgeries (coronary by-pass or upper limb arteries) and we will isolate vascular smooth muscle cells (CMLV) of aorta of rabbits or human, by enzymatic digestion. VSMCs will be treated with angiotensin II (AngII), or high glucose to induce a proinflammatory response. ii) The activity of Nox5 will be addressed by measuring the generation of ROS, intracellular Ca²⁺ and the expression of pro-inflammatory markers. Expected results: this project should lead to a better understanding of the physiopathological role of Nox5 in the vasculature. The understanding of the individual role of the isoforms of Noxs in vascular disease is critical for the effective pharmacological regulation of vascular NADPH oxidases both in the laboratory and in clinical practice. Our project focuses on clinically relevant studies to discover the functional importance of Noxs, and Nox5 in particular, in human health and disease.

Palabras Claves : 1- Atherosclerosis 2- NADPHoxidase 3- Pared arterial



EQUIPO DE TRABAJO

CASTRO, CLAUDIA MAGDALENA

ccastromorc@gmail.com	Director
AREA QUIMICA BIOLOGICA	

FLORES, LORENA ELIZABETH

lore_1586@hotmail.com	Tesista de Posgrado
AREA QUIMICA BIOLOGICA	

DE PAOLA, MARÍA MATILDE

matildedp@hotmail.com	Investigador
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

VILLAROEL, OSCAR TEÓFILO

cgamarraluques@gmail.com	Graduado
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS	

QUESADA, ISABEL MARÍA

imariaquesada@gmail.com	Codirector
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

ESPEJO, NOELIA MELINA

noe.espejo.96@gmail.com	Alumno
AREA QUIMICA BIOLOGICA	

Este objeto está alojado en la Biblioteca Digital en la URL: siip2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar .

Se ha aportado el día 09/06/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021