

# El factor de crecimiento epidérmico y sus receptores

(ErbB1/ErbB2) participan en el proceso de transición endotelio-mesénquima

Luz Marina Carrillo P; Enrique Arciniegas. Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina. Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

La familia del factor de crecimiento epidérmico (EGF) consiste de varias proteínas que actúan como ligandos para una familia de receptores específicos; entre estos ligandos tenemos a EGF, TGF- $\alpha$ , HB-EGF, AR, BTC, EPR y cuatro neuroregulinas. Por su parte, la familia de receptores comprende varias tirosinas quinasas que incluyen al EGFR, ErbB2, ErbB3 y ErbB4. Ligandos como el EGF y HB-EGF y sus respectivos receptores ErbB1 y ErbB2 han sido histológicamente identificados en la superficie luminal de células endoteliales y en células musculares lisas de lesiones ateroscleróticas, pero no así en las células de los vasos sanos, sugiriendo un papel importante para estas moléculas en la aterogénesis. En este estudio se investigó si EGF y TGF- $\alpha$  y sus receptores ErbB1 y ErbB2 estaban presentes en la pared aórtica de embriones de pollos a los 12-14 días de desarrollo cuando los engrosamientos de la íntima son notorios. Se encontró que estos ligandos así como sus receptores estaban presentes en las células que conforman los engrosamientos de la íntima y en las células de la región media. También se investigó si ErbB1 y ErbB2, en sus formas activadas, estaban presentes durante el proceso de transición endotelio-mesénquima (TEndoM) in vitro. Para ello, cultivos primarios de células endoteliales aórtica embrionarias adheridas a fibronectina fueron estimuladas con EGF o TGF- $\alpha$ . Se encontró que estas células aparecían extendiendo lamelipodios, separándose y migrando hacia las áreas libres. De manera interesante, estos eventos no fueron observados cuando las células fueron mantenidas en ausencia de estos factores de crecimiento. Inmunolocalización de los receptores ErbB1 y ErbB2 activados en presencia de EGF o TGF- $\alpha$  demostró una fuerte inmunoreactividad en el núcleo y en el citoplasma de las células que aparecían separándose y migrando. Estos datos sugieren que el EGF y TGF- $\alpha$  así como sus receptores ErbB1 y ErbB2 están involucrados en el remodelado de la pared aórtica, en la formación de los engrosamientos de la íntima y en el proceso de TEndoM.

## Endocan un marcador de la disfunción endotelial:

Posible contribución en el proceso de transición endotelio-mesénquima

Luz Marina Carrillo P; Enrique Arciniegas; \*Héctor Rojas. Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina. Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

\* Instituto de Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

Endocan es un proteoglicano que contiene una cadena sencilla de dermatán sulfato (DSPG) que ha sido detectado en el citoplasma de las células endoteliales de grandes y pequeños vasos, en pulmón, riñón, hígado, colon, ovario y tumores cerebrales. Este proteoglicano ha sido implicado en la regulación de actividades celulares tales como la adhesión, migración y proliferación. Considerando el importante papel desempeñado por endocan en tales procesos, en este estudio nos proponemos investigar si este DSPG estaba presente en la pared aórtica de embriones de pollo de 12-14 días de desarrollo cuando los engrosamientos de la íntima y la transformación endotelial son notorios. Inmunomarcaje sobre secciones transversales incluidas en parafina reveló inmunopositividad para endocan en el endotelio y algunas células mesenquimales que conforman el engrosamiento de la íntima pero no en las células organizadas en capas circulares. También investigamos si endocan estaba presente en monocapas de células embrionarias aórticas adheridas a fibronectina y estimuladas con el factor de crecimiento epidérmico. Inmunoreactividad para endocan fue detectada en la membrana plasmática en arreglos típicos de adhesiones focales en los llamados "lamelipodios" en las células que estaban separándose y migrando hacia las áreas libres. Este estudio demuestra por primera vez la presencia de endocan durante el remodelado de la pared aórtica y provee evidencias que sugieren una posible contribución de este proteoglicano en el proceso de transición endotelio-mesénquima.