



Angiogénesis en la enfermedad pulmonar crónica es mediada por Adenosina vía CXCL1/CXCR2

Julio Valdivia, Alfredo Cárdenas, Nirk Quispe y Col.

RESUMEN

La enfermedad pulmonar crónica tiene como característica común al proceso de angiogénesis patológica, proceso que aún es poco comprendido en esta y otras enfermedades. Recientes trabajos han relacionado a Adenosina, una molécula de señalización, y quimiocinas como reguladores de este proceso. Pese a esta relación, la asociación entre estos factores no ha sido investigada. Utilizando ratones deficientes en Adenosina deaminasa (ADA), en este estudio determinamos si niveles crónicos y elevados in vivo de adenosina incrementan la angiogénesis pulmonar. Nuestros resultados demuestran un significativo incremento de angiogénesis relacionado a dosis elevadas de adenosina y una regresión importante del proceso al administrar ADA de reemplazo. Niveles de CXCL1, una quimiocina de acción proangiogénica murina homóloga a la CXCL8 humana, se encontró también elevada de manera dependiente a la adenosina en los ratones deficientes. La neutralización del receptor de CXCL1 (mCXCR2) mostró dramáticamente una inhibición de la acción angiogénica. Estos resultados sugieren que adenosina juega un rol importante en la inducción de angiogénesis pulmonar vía CXCL1/CXCR2 en la enfermedad pulmonar crónica.

ABSTRACT

The chronic lung disease has as a common feature to pathological angiogenesis, a still slightly understood process in this one and other diseases. Recently adenosine, a signaling molecule, and chemokines have been related as regulators of this process. In spite of this, the relationship between these factors has not been investigated. Using adenosine deaminase (ADA) - deficient mice, the current study determine whether chronic elevations in adenosine in vivo increase the pulmonary angiogenesis. Our results demonstrate a significant increase of angiogenesis related to high doses of adenosine and an important inhibition of the process when we administer ADA of replacement. Besides, the levels of CXCL1 (an angiogenic chemokine in mice equivalent to the human CXCL8), were raised in a dependent way at the level of adenosine in the ADA- deficient mice. The neutralization of CXCL1 receptor (CXCR2), showed dramatically an inhibition of the angiogenic activity. These results suggest that adenosine plays an important role, via CXCL1/CXCR2, in the induction of pulmonary angiogenesis in the pulmonary chronic disease.

