

# **CAMBIOS EN LA EXPRESIÓN DE CATEPSINA D DURANTE LA PROGRESIÓN DE OSTEOARTRITIS EN UN MODELO ANIMAL.**

**Miranda Magdalena, Maylín Almonte, Kourí Juan.**

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. Av IPN #2508, Col. San Pedro  
Zacatenco, 07360, México, D. F.

mmiranda67mx@yahoo.com.mx

## **INTRODUCCIÓN**

El uso de animales de experimentación en la investigación resulta de gran importancia ya que así se permite la manipulación de dosis y/o tiempo. Nuestro grupo tiene experiencia en el desarrollo de la osteoartritis en el modelo experimental de rata Wistar[1]. Trabajos actuales, relacionados con las hidrolasas lisosomales, demuestran la actuación de la catepsina D como una enzima identificada como disparador de apoptosis, donde se encuentra sobreexpresada, siendo mediadora esencial de este proceso de muerte celular cuando es inducido por interferón, FAS/ APO-1 YTNF alfa, entre otros, Su transcripción se activa directamente por p53 la cual se une a la catepsina D promotora durante la apoptosis [2].El grupo de las catepsinas son proteinasas con la capacidad de degradar colágena y proteoglicanos, quienes son los componentes mayoritarios de la matriz extracelular en hueso/cartilago. Posteriormente se determinó la participación de otro miembro de las catepsinas (catepsina B), como una molécula implicada en el proceso de apoptosis al inducir *in vitro* a un grupo de células y observaron condensación de cromatina, pérdida de ADN, gran permeabilidad de la membrana mitocondrial lo que induce liberación de citocromo c, y la posterior activación de caspasas [3].

## **OBJETIVO**

El propósito fundamental del presente trabajo es establecer en qué medida se ve implicada una de las principales enzimas de origen lisosomal, como la Catepsina D, en las vías de señalización molecular que conducen al daño del ADN y consecuente muerte celular programada de los condrocitos (condroptosis), como parte de la fisiopatología de la OA Durante la progresión de la enfermedad.

## **METODOLOGÍA**

Para desarrollar la osteoartritis, se realiza la menisectomía parcial de la rodilla derecha de ratas Wistar macho de 150gr, se dejan en recuperación un par de días posterior a los cuales los animales son sometidos a ejercicios de alto impacto en periodos diarios de 20 minutos. Los grupos de animales se sacrifican en cámara de CO<sub>2</sub> en tiempos de 5,10,20 y 45 días. Así como un grupo de animales utilizados como control, los cuales carecen de cirugía y ejercicio. Una vez obtenida la muestra del cóndilo femoral, se fija en paraformaldehído al 4% en PBS, durante 2 horas, a continuación las muestras se lavan y se usa una solución de crioprotección para realizar los criocortes de 6 a 8µm de espesor y sobre los cuales se realiza la Inmunohistoquímica, para detectar la presencia de Catepsina D.

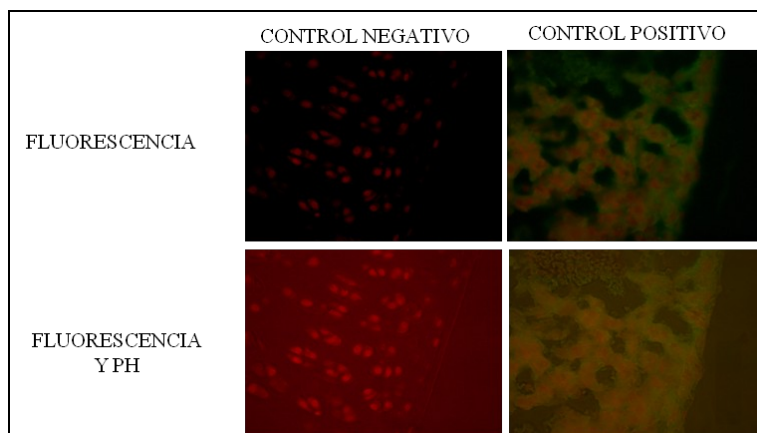
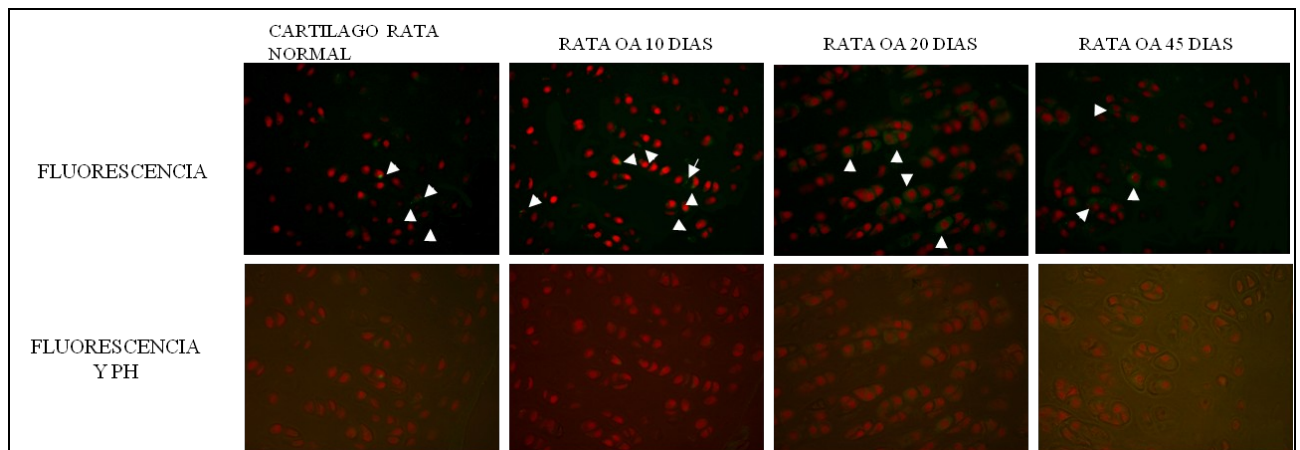
## **RESULTADOS**

En resultados preliminares se ha determinado que hay una relación entre la presencia de Catepsina D y el tiempo de ejercicio al que se someten los animales, de tal forma como se observa en la figura 1 la rata normal tiene bajos niveles basales de expresión de la molécula, sin embargo en el cartilago de rata OA de 10 días hay un incremento de catepsina y aún más en el tejido de ratas OA de 20 días, sin embargo cuando determinamos

nuestra molécula en estudio en los animales OA de 45 días la expresión ya no es tan abundante como en los tiempos más cortos. También cabe mencionar que la mayor expresión de Catepsina D la encontramos mayormente en la zona media del cartilago articular. En la Figura 2 observamos como control positivo tejido hepático de rata normal y como control negativo se utilizó cartilago de rata normal con omisión del anticuerpo primario. Con lo anteriormente señalado, podemos concluir que también hay eventos subcelulares promovidos por la vía lisosomal que tiene como fin la muerte celular del condrocito.

### Bibliografía

- [1] Lozoya K; Kouri JB, Pathology Research and Practice, 196 (2000) 729-745.
- [2] R, Nixon et al, Journal of Alzheimer's Disease 3(2001), 97.
- [3] Boya, Patricia et al Oncogene (2003) 22, 3927–3936



a) Tema al que se quiere presentar el trabajo

Area biológica, sesión confocal

b) Datos del responsable

Miranda Sánchez María Magdalena

Biólogo

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. Av IPN #258, Col. San Pedro Zacatenco, 07360, México, D. F.

5747 3800 ext. 5681

[mmiranda67mx@yahoo.com.mx](mailto:mmiranda67mx@yahoo.com.mx)

Auxiliar de Investigación

c) Preferencia para la presentación

Póster.