

EFFECTOS DE TASAS DE DOSIS BAJAS DE RADIACION GAMMA SOBRE LAS GLICOPROTEINAS DE UNION TRANSMEMBRANAL EN FIBROBLASTOS

J.E. BRINGAS y J.L. CACERES

Universidad nacional Federico Villarreal . Facultad de Ciencias Naturales y matemáticas.
Departamento de
Post Grado. Calle San Marcos 251 Lima 29 - PERU.

RESUMEN

Las proteínas de unión transmembranal son moléculas que ayudan a unir las diferentes células a la matriz extracelular. una de las mas importantes y numerosas proteínas de unión son las integrinas. Una hipótesis indica que el efecto de las radiaciones ionizantes sobre dichas moléculas sería un evento inicial en el desarrollo de cáncer radioinducido debido a anomalías en la membrana que podrían llevar a mal función celular y disociación celular. A fin de evaluar la hipótesis se irradiaron cultivos de fibroblastos de embrión de ratón a diferentes tasas de radiación y se evaluó el daño biológico por habilidad para crecimiento y capacidad proliferativa de las proteínas de unión transmembranal, la identificación de alguna alteración en integrinas por cromatografía de inmunofinidad e inhibición de la unión integrina-matriz. Los resultados no mostraron evidencia de daño inducido por radiación en estas moléculas por lo que el bioefecto para cancer inducido por daños en integrinas debe ser mínimo o un efecto importante solo en el caso de tasas de dosis mas altas.

SUMMARY

Glycoproteins of transmembranal junctions are molecules that help bind cells to the extracellular matrix. Integrins are the most important transmembranal molecule among others. The damage of gamma radiation on those proteins could be an important early event that causes membrane abnormalities; may lead to cell malfunction and cancer induced by radiation due to cell dissociation. Randomized blocks with 3 repetitions of fibroblast mouse embryo cultures, were irradiated with Cobalt-60 gamma rays, during 20 days. Biological damage to glycoproteins and integrins were evaluated by cellular growth and fibroblast proliferative capacity. Integrins damage was study by isolation by column immunoaffinity chromatography migrated on SDS-PAGE under reducing and non reducing conditions, and inhibition of integrins extracellular matrix adhesion by monoclonal antibodies effect. The dose/rate (0.05Gy/day - 0.2Gy/day) of gamma given to cells did not show damage evidence on glycoproteins and integrins. if damage happened it was repaired by cells very soon, was delayed by continuous cellular division or by glycoproteins characteristic of being multiple extracellular ligands. Bio effects became more evident with and irradiation time greater than 20 days or a high dose/rate.

INTRODUCCION

La habilidad de las células para adherirse a la matriz extracelular es una parte central de diversos fenomenos que incluyen el mantenimiento de la integridad de los tejidos, cicatrizado de heridas, movimientos morfogénicos, migración celular, cáncer y metástasis y son las moléculas llamadas proteínas de unión transmembranal las que cumplen este rol en todas las células de los mamíferos. Las integrinas son una de las más numerosas glicoproteínas de unión transmembranal (GUTs) conocidas también como receptores transmembranales de matriz. Generalizando podemos decir que las GUTs son una serie de moléculas complejas formadas por dos cadenas polipeptídicas (alfa y beta) de alrededor de 2500 residuos de aminoácidos unidos por un par de puentes disulfuro cerca de su terminal carboxil.

La mayoría de GUTs poseen cadenas beta similares diferenciándose en su cadena alfa y se encuentran integradas en la membrana plasmática de las células animales ordenadas en una serie de dominios globulares separadas por regiones de cadenas polipeptídicas flexibles, sus homología de secuencia de aminoácidos es grande y se deduce por ello que son codificadas por duplicación de un grupo pequeño de genes muy relacionados entre si. Una característica interesante es que la mayoría de estas moléculas se unen a múltiples receptores extracelulares sin embargo la integrina tiene una preferencia selectiva por la fibronectina y vitronectina dos de los componentes importantes de la matriz extracelular en los mamíferos.

La principal función de las GUTs es la de constituir y mantener la adhesión con la matriz extracelular cumpliendo con el rol fundamental de mantener la integridad de los tejidos. Estas

migro más rápidamente debido en parte a un componente disulfuro unido de 25 kDa. Los análisis cuidadosos de IAC mostraron que las GUTs no fueron afectadas por las tasas de dosis de radiación dadas.

La inhibición de la unión integrina-vesícula lipídica se analizó mediante una técnica de radiocompetencia saturante y los resultados mostraron un comportamiento similar estadísticamente significativo entre los cultivos irradiados y los no irradiados.

CONCLUSION

Las tasas de dosis de radiación dadas a los cultivos celulares no causaron daño evidenciable en las proteínas de unión transmembranal y en las integrinas. Si el daño ocurrió este es reparado muy rápidamente por la célula o es minimizado por la continua división celular. Otra posibilidad de encubrimiento de daño está en la característica de que las integrinas son ligandos múltiples extracelulares. Los efectos sobre estas proteínas se hacen más evidentes con tiempos de irradiación más largos y tasas de dosis más altas.

BIBLIOGRAFIA

- [1] AKIYAMA, S.K; et.al., The interaction of fibronectin fragments with fibroblastic cells, *J. Biol. Chem.* (1986) 260: 13256 - 60.
- [2] AKIYAMA, S.K; et.al., Characterization of 140 kD avian cell surface antigen as a fibronectin binding molecule, *J. Cell. Biol.* (1986) 102: 442 - 48.
- [3] BURRIDGE, K., et.al., Substrate adhesions in normal and transformed fibroblasts: Organization and regulation of cytoskeletal, membrane and extracellular matrix components at focal contacts, *Cancer. Rev.* (1987) 4: 18 - 78
- [4] DUBAND, J.L; et.al., Cell adhesion and migration in the early vertebrate embryo: Localization and possible role of the putative fibronectin receptor complex, *J. Cell. Biol.* (1986) 102: 160 - 78.
- [5] KROTOSKI, D., et.al., Distribution of a putative cell surface receptor for fibronectin and laminin in the avian embryo, *J. Cell. Biol.* (1986) 103: 1061 - 71
- [6] PYTELA, R., et.al., Identification and isolation of 140 kd cell surface glycoprotein with properties expected of a fibronectin receptor, *Cell* (1985) 40: 191 - 98.