

CURSO DE VERANO – 2012 – 20847/UAH  
“AVANCES EN FISIOLÓGÍA RENAL Y VASCULAR”

# “TWEEK: una citoquina proinflamatoria”.

RESPONSABLE: Dra. Gemma Olmos. Profesora Ayudante Doctor  
Inés Mora Valenciano, Técnico de laboratorio  
Departamento de Fisiología. Universidad de Alcalá

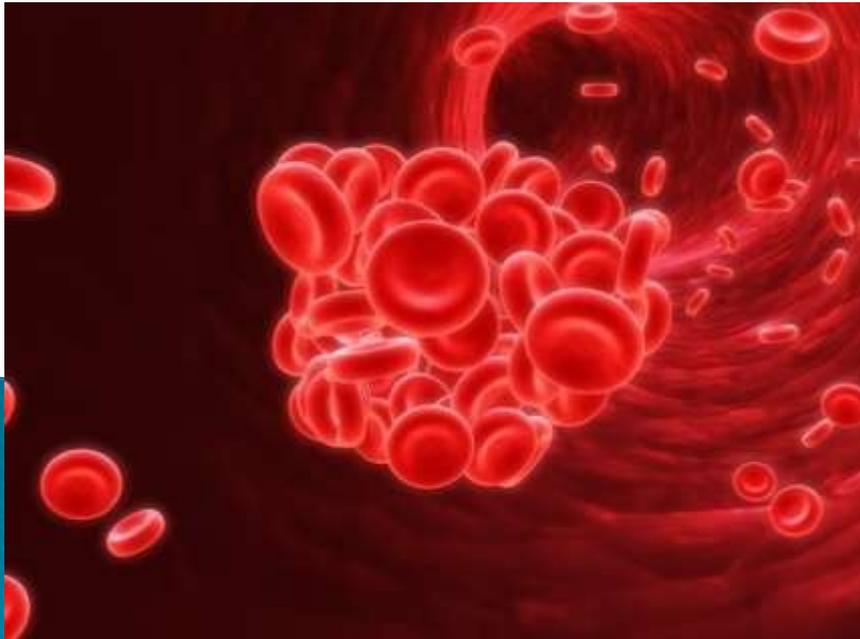
CURSO DE VERANO – 2012 – 20847/UAH  
“AVANCES EN FISIOLOGÍA RENAL Y VASCULAR”

# “Acción de la matriz extracelular en el daño renal: papel sobre la eritropoyetina”

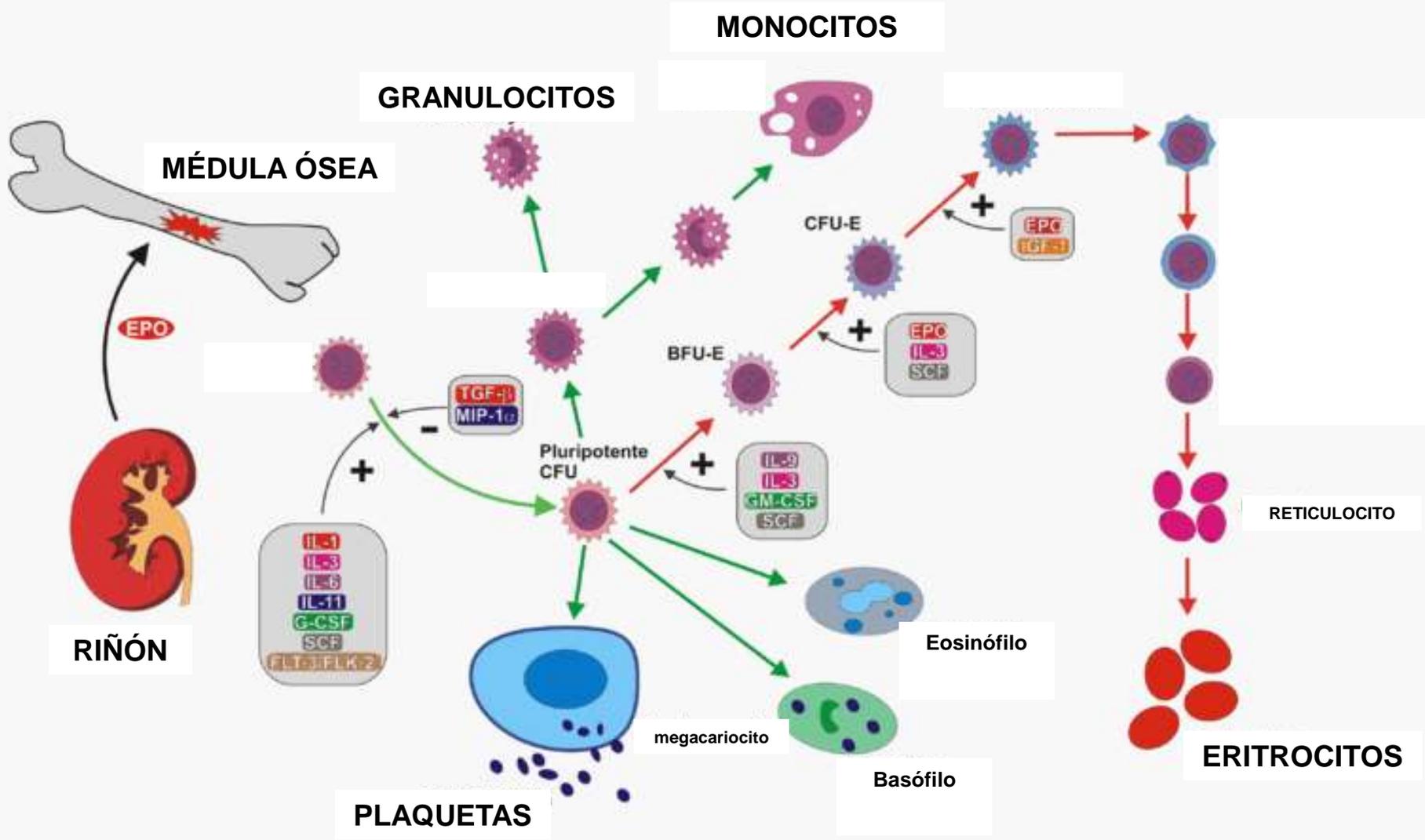
Gemma Olmos. Profesora Ayudante Doctor

# Daño Renal y anemia

- ▶ Una de las patologías asociadas al daño renal crónico es la anemia, caracterizada por un descenso en la producción del número de eritrocitos.

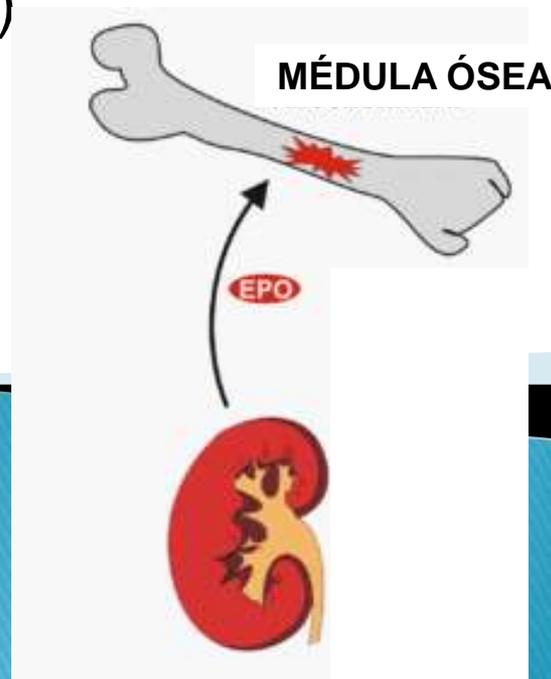


# Formación de eritrocitos

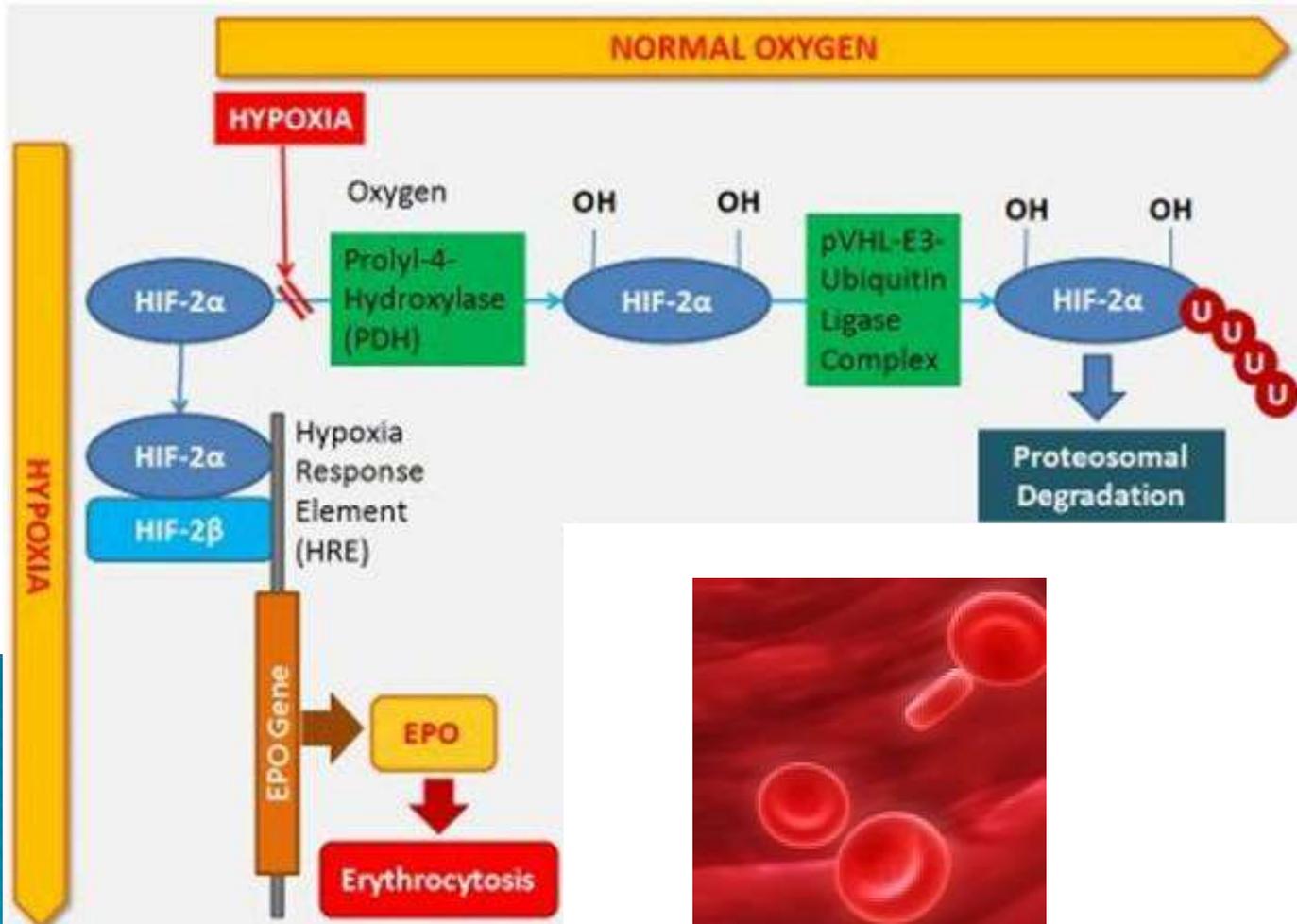


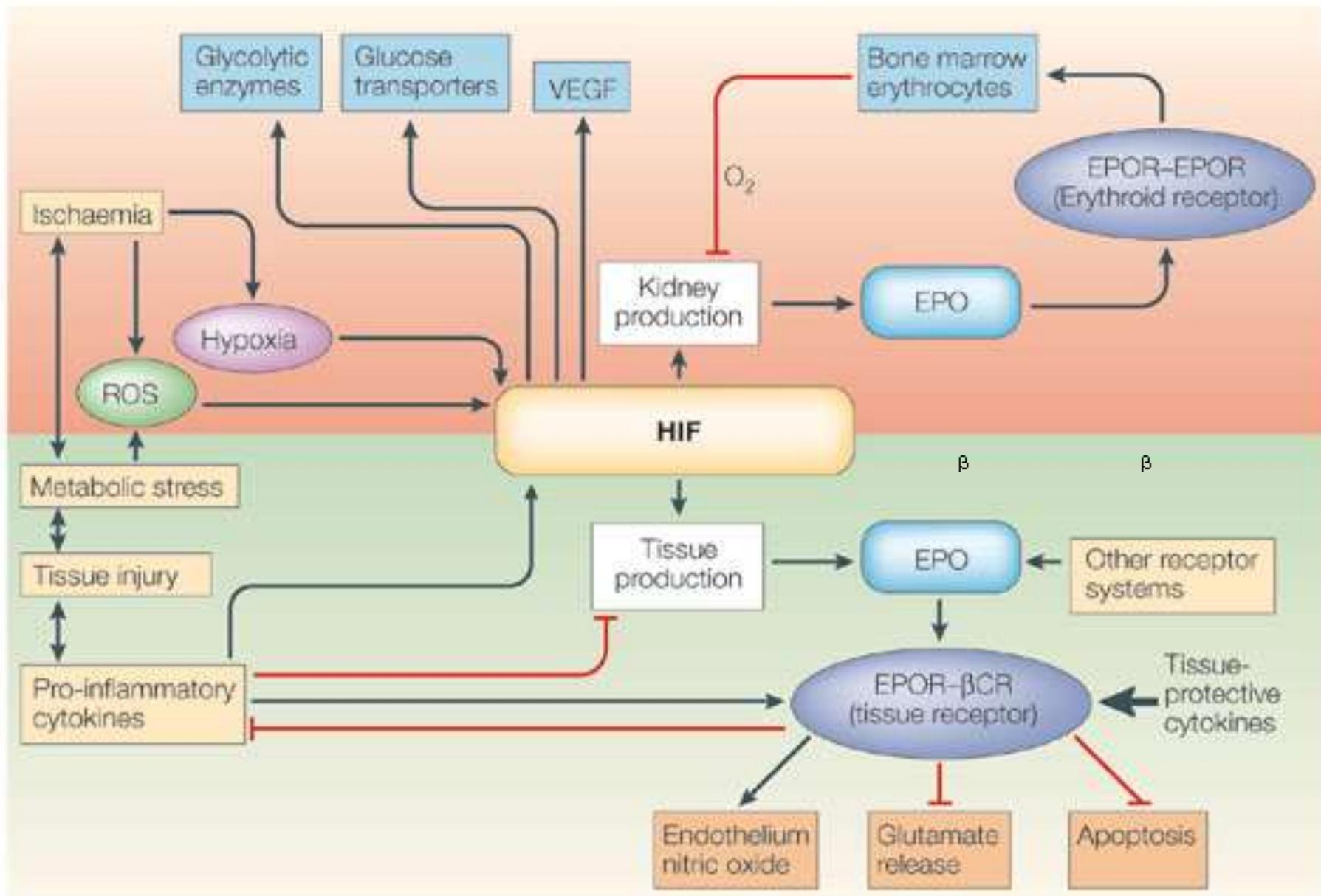
# Eritropoyetina

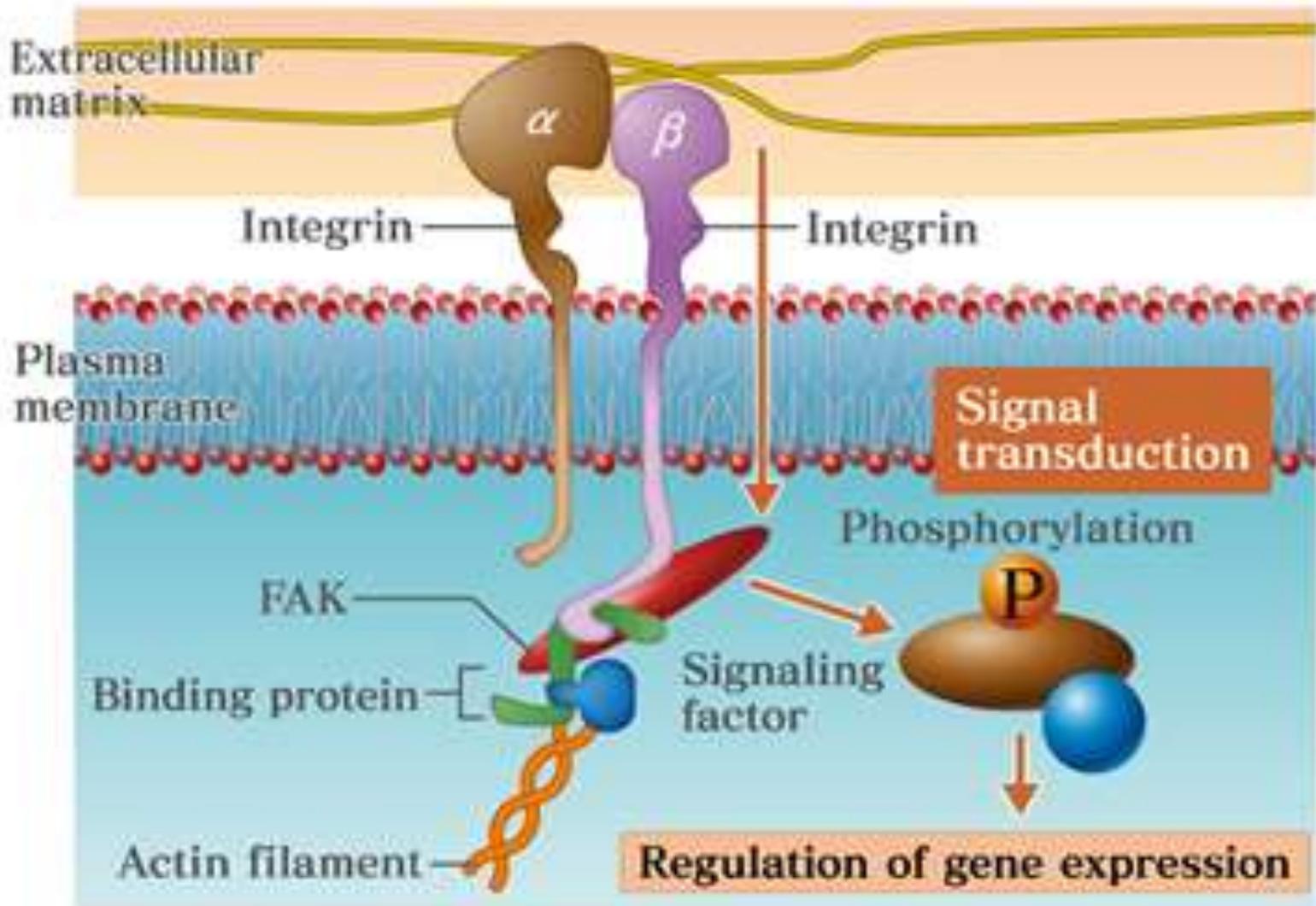
**EPO o eritropoyetina:** es una hormona que se produce principalmente en el riñón en respuesta a la falta de oxígeno (hipoxia) ya sea por patologías, ejercicio físico o adaptación a grandes alturas (células mesangiales del glomérulo y células intersticiales peritubulares bañadas por sangre arterial)



# Mecanismo de producción de EPO: HIF

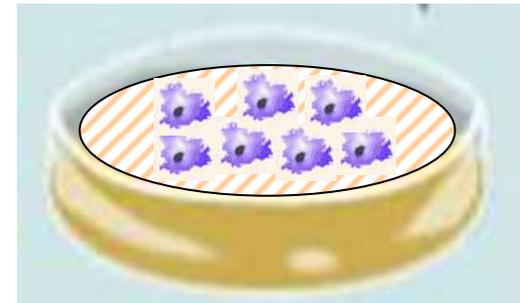
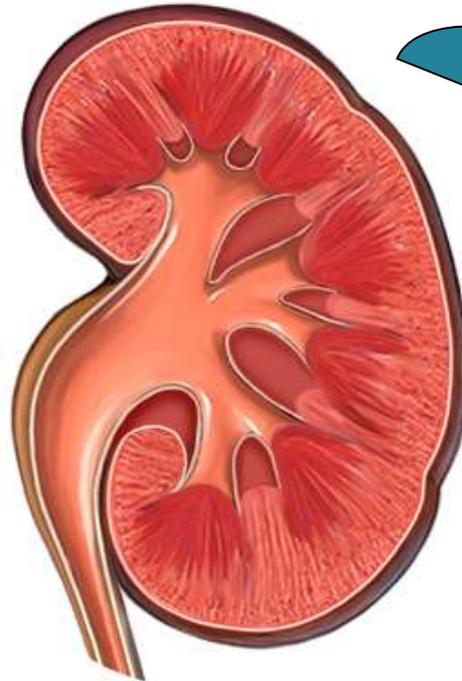
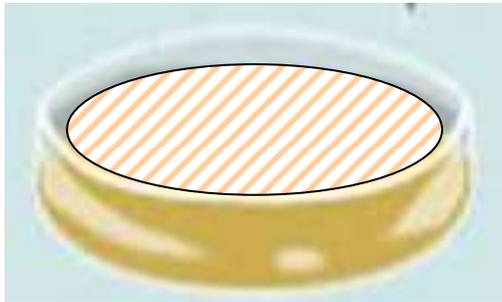






**DESCENSO DE LA PRODUCCIÓN  
DE ERITROPOYETINA POR  
PROTEÍNAS DE MATRIZ  
EXTRACELULAR EN  
FIBROBLASTOS  
INTERSTICIALES DE RIÑÓN  
HUMANO**

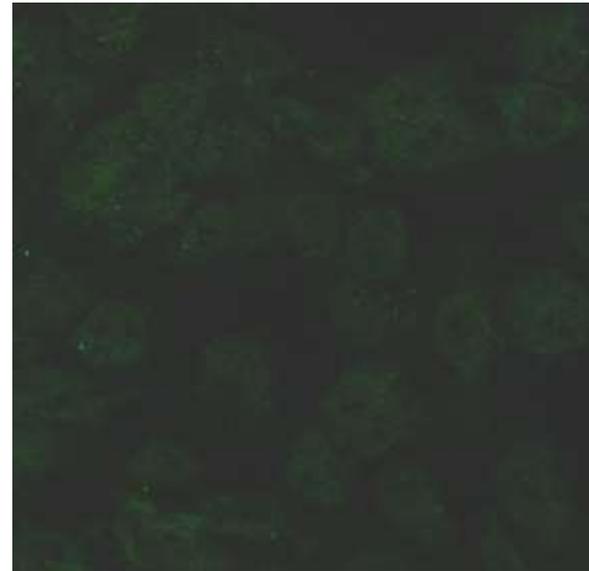
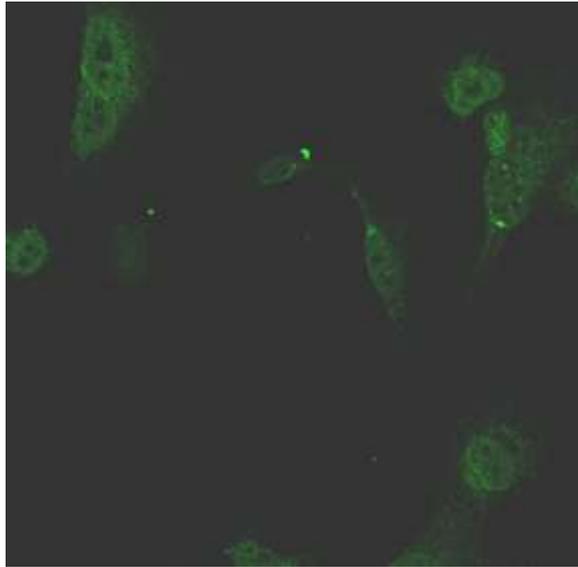
# Fibroblastos intersticiales sobre placas de colágeno



CONTROL

COL I

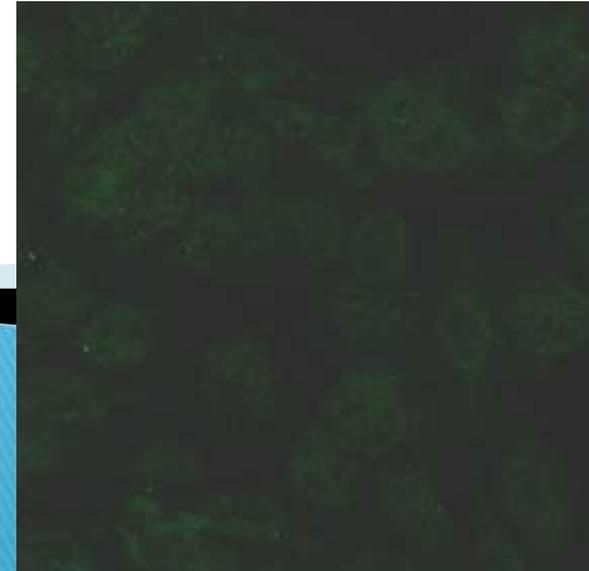
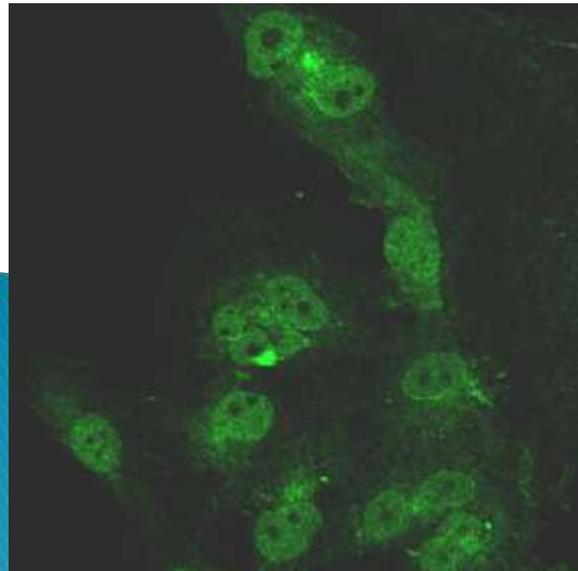
EPO



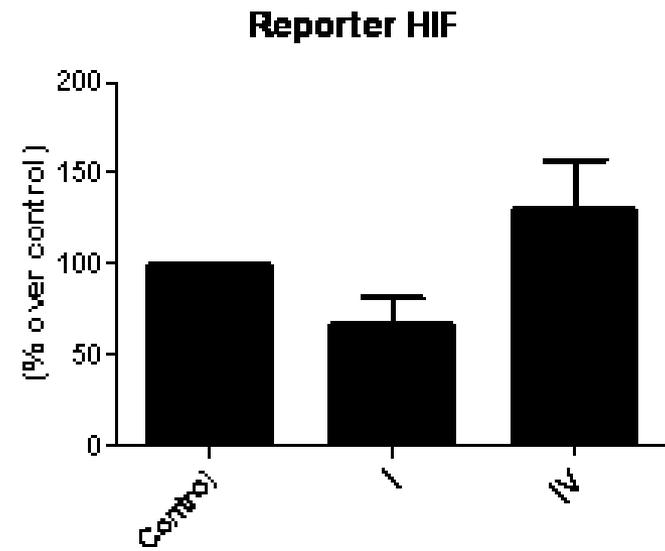
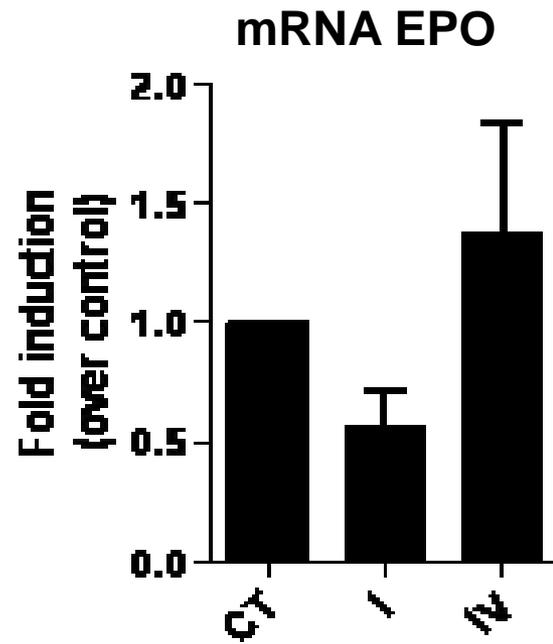
DFX

DFX COLI

EPO



48H



CURSO DE VERANO – 2012 – 20847/UAH  
“AVANCES EN FISIOLOGÍA RENAL Y VASCULAR”

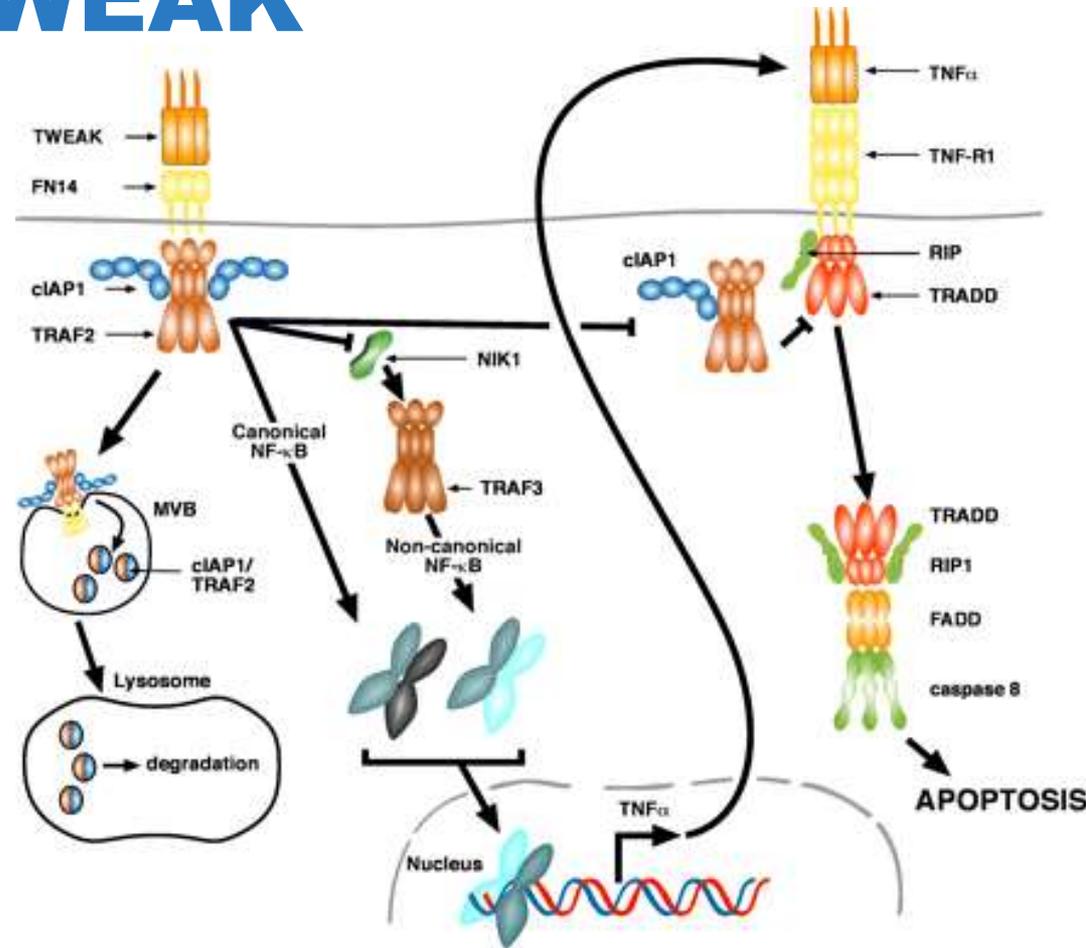
# “TWEAK: una citoquina proinflamatoria”

Inés Mora Valenciano, Técnico de laboratorio

# TWEAK

## ¿QUIÉN ES TWEAK?

- La citoquina Tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (TWEAK, Apo3L, TNFSF12) pertenece a la superfamilia del TNF.
- Se expresa como una proteína de membrana y como una proteína soluble que resulta de la proteólisis de TWEAK de membrana.
- Actúa a través del receptor Fn14
- Esta distribuida en todo el organismo

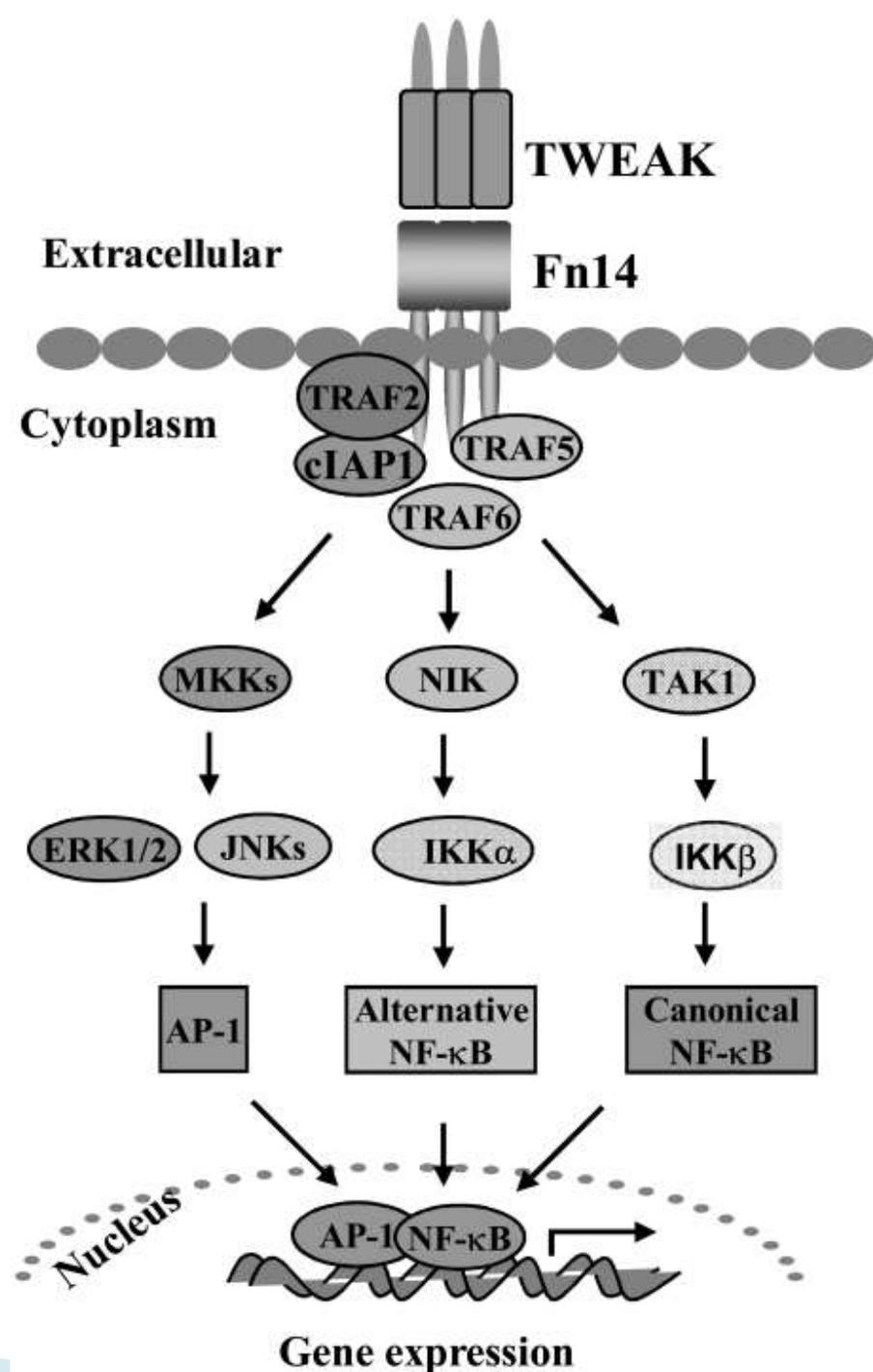


## ¿QUÉ HACE TWEAK?

Sus acciones conocidas son: proliferación celular, supervivencia, migración y apoptosis. Puede promover o inhibir la diferenciación celular e induce la expresión de moléculas proinflamatorias. *In vivo*, TWEAK puede estimular la angiogénesis y regula la permeabilidad neurovascular.

## MECANISMO MOLECULAR

-El mecanismo molecular mejor descrito es su acción a través de la ruta del factor de transcripción NFκB y de AP1

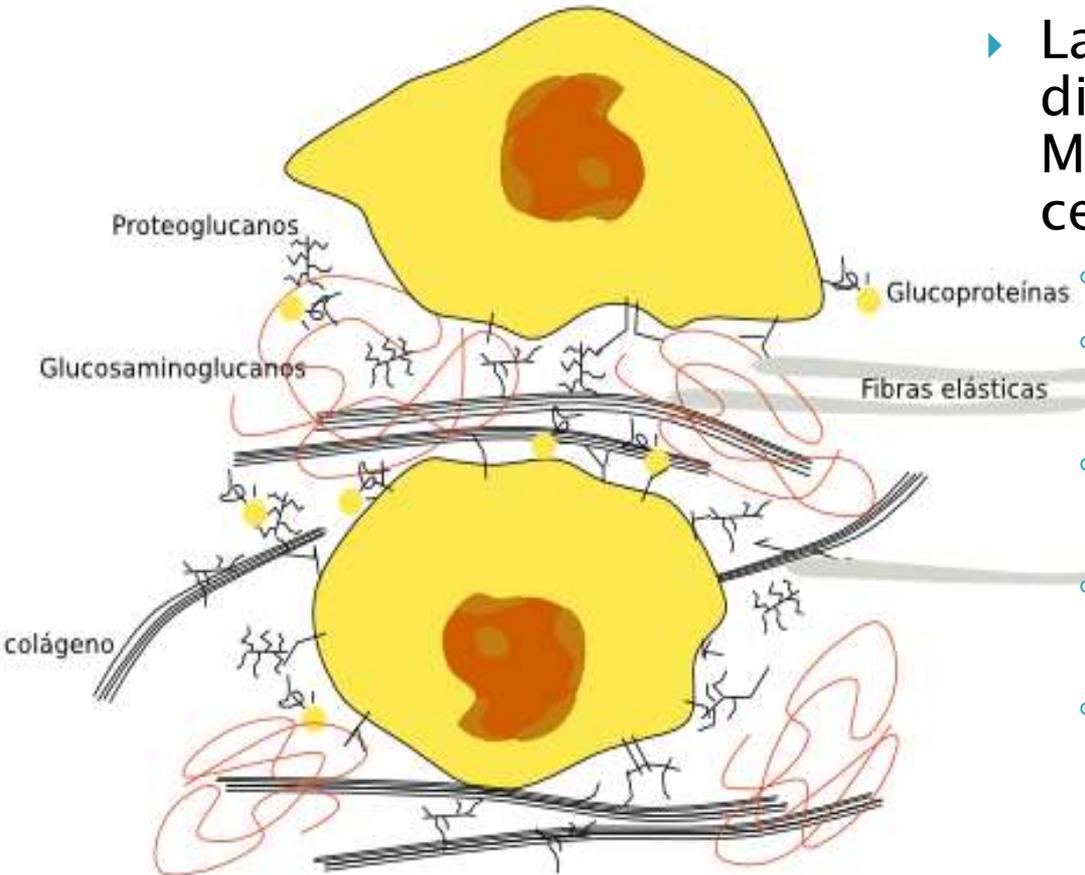


# FIBROSIS

- ▶ Un elemento clave en el proceso patológico de la fibrosis es la Matriz extracelular (MEC)

## MEC

- ▶ Las células se mueven, crecen y diferencian en contacto con la MEC que influye en las funciones celulares.

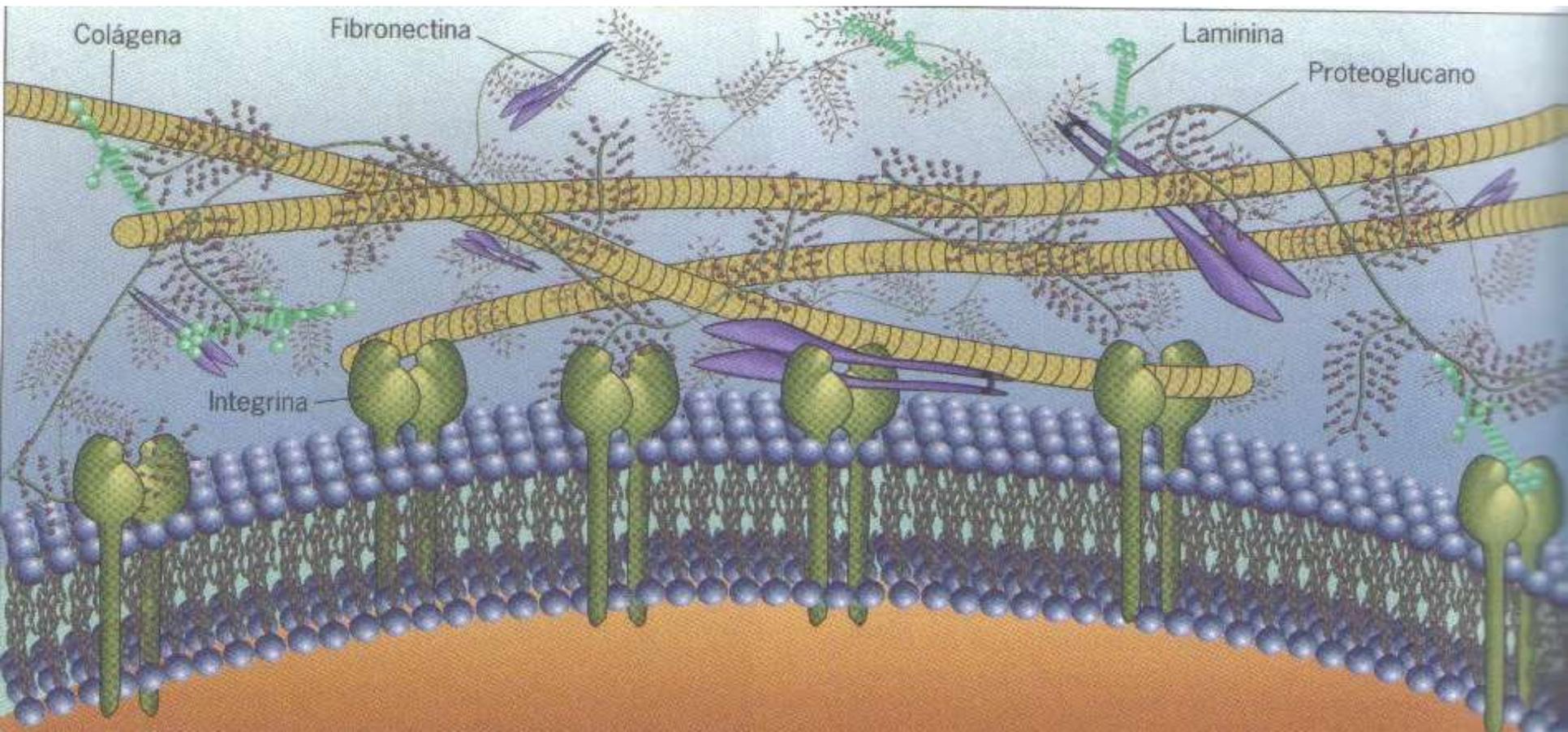


- Se secreta localmente
- Es una red que rodea los espacios intercelulares
- Secuestra agua: turgencia y rigidez
- Reservorio de factores de crecimiento
- Es sustrato para la adhesión, migración y proliferación celular
- Esta implicada en la curación de heridas, fibrosis, metástasis

# ESTRUCTURA DE LA MATRIZ EXTRACELULAR

Producida por células epiteliales y mesenquimales. Asociada a la superficie celular

Está entre los espacios de las células epiteliales, endoteliales, de músculo liso y tejido conectivo.

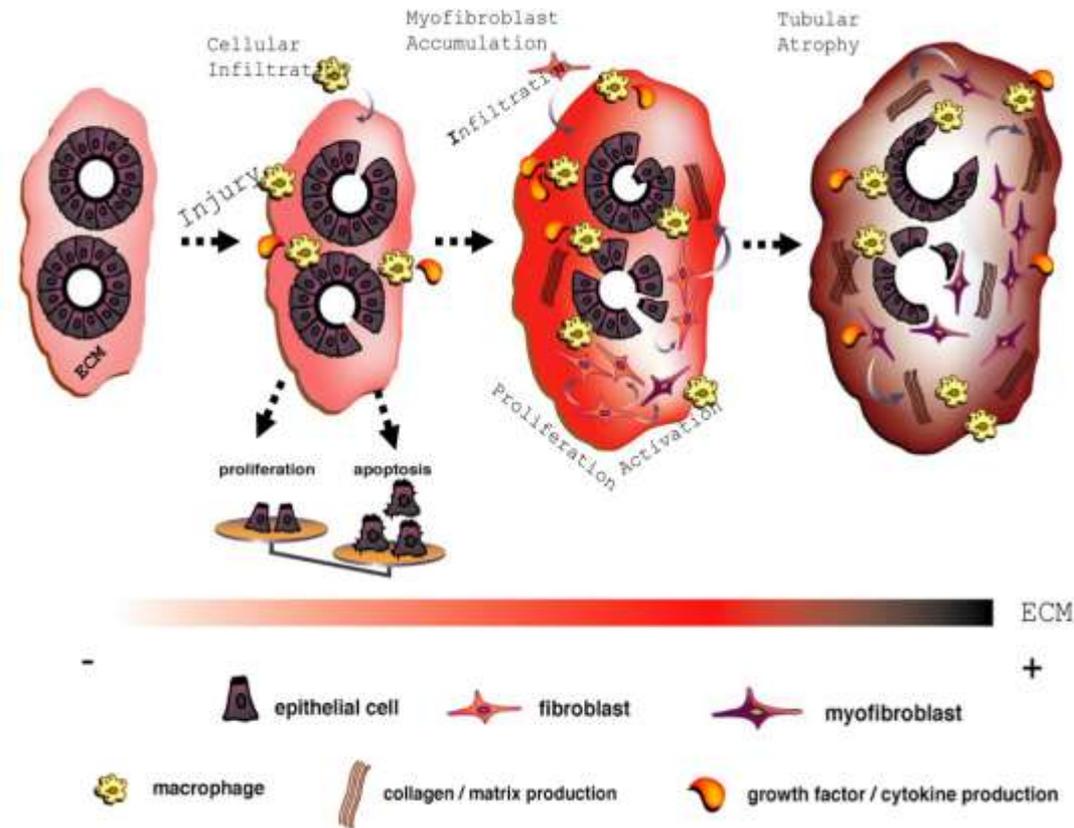


# FIBROSIS

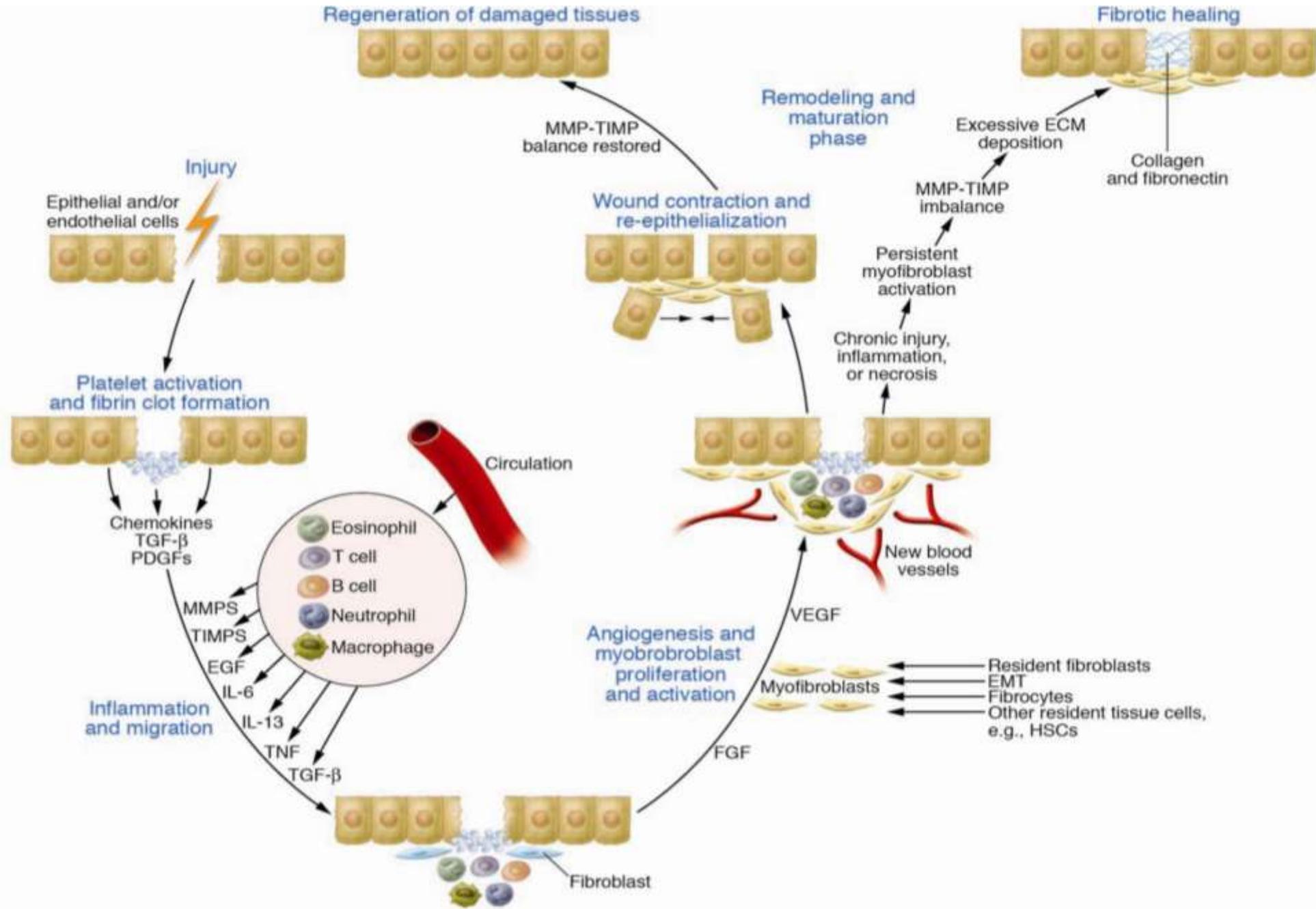
- Cuando se produce un daño en un tejido, el elemento esencial es la formación de la ECM

- Ante una agresión a un tejido se desencadenan una serie de respuestas celulares para reparar el tejido dañado de forma rápida y eficiente. Esta reparación consiste en sustituir la zona dañada por nuevas células, vasos y tejido conectivo.

- Cuando esta reparación no se da en las condiciones adecuadas, se produce el proceso patológico de la **FIBROSIS** que consiste en una deposición exagerada de componentes de ECM y esto produce la formación de tejido fibrótico, el cual potencialmente puede interferir con la función normal del tejido



# FIBROSIS RENAL



# BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Wynn, T. A. **Common and unique mechanisms regulate fibrosis in various fibroproliferative diseases.** *J Clin Invest* (2007). 117, 524-9.
- ▶ Sanz AB et al. **TWEAK, a multifunctional cytokine in kidney injury.** *Kidney Int.* 2011;80(7):708-18.
- ▶ Sanz AB et al. **TWEAK, el facilitador del daño renal agudo:TWEAK.** *Nefrología* 2008;28(6):587-592.