

Mecanismo de liberación de ácido araquidónico en macrófagos peritoneales de ratón tratados con etanol

Belén Fernández, et al.

*Centro de Investigación del Hospital Universitario "Doce de Octubre," Carretera de Andalucía s/n,
E-28041 Madrid, Spain*

November 27, 1992

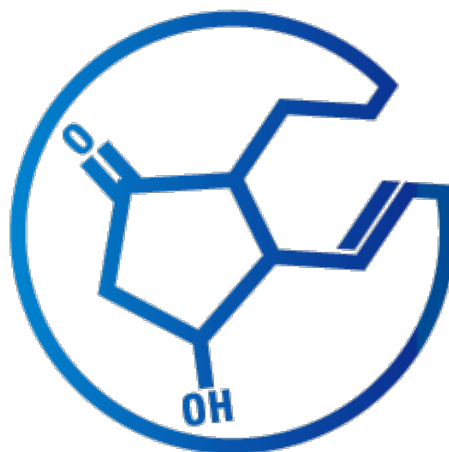
Anteriormente se ha descrito que el etanol induce la liberación de ácido araquidónico libre no metabolizado de los macrófagos peritoneales residentes). En este trabajo se ha investigado el mecanismo molecular por el que el etanol promueve este efecto. Los resultados sugieren que el etanol estimula la liberación de [³H]araquidonato de los macrófagos premarcados al inhibir la reesterificación de AA en fosfolípidos en lugar de mejorar la actividad de la fosfolipasa A₂. La evidencia que respalda este punto de vista fue triple. En primer lugar, la liberación de ácido [³H]araquidónico inducida por etanol no se vio afectada por la eliminación de Ca²⁺ extracelular ni por el tratamiento celular con el inhibidor de la proteína quinasa C estaurosporina, dos condiciones que se sabe que previenen la activación de la fosfolipasa A₂ inducida por agonistas en los macrófagos. En segundo lugar, el etanol inhibió apreciablemente la captación y esterificación de [³H]araquidonato en los fosfolípidos de las células no marcadas. En tercer lugar, el tratamiento combinado con etanol y albúmina dio lugar a una liberación aditiva de radioactividad. En conjunto, los resultados de este estudio subrayan la importancia de la vía de reacilación para controlar los niveles de ácido araquidónico libre en los macrófagos.

F.

REFERENCES

1. Kuwae, T., Schmid, P. C., Johnson, S. B. & Schmid, H. H. O. (1990) *J. Biol. Chem.* 265, 5002-5007
2. Emilsson, A. and Sundler, R. (1985) *Biochim. Biophys. Acta* 816, 265-274
3. Balsinde, J., Diez, E. and Mollinedo, F. (1991) *J. Biol. Chem.* 266, 15638-15643
4. Balsinde, J., Fernández, B., Solís-Herruzo, J. A. and Diez, E. (1992) *Biochim. Biophys. Acta* 1136, 75-82
5. Kröner, E. E., Peskar, B. A., Fischer, H. and Ferber, E. (1981) *J. Biol. Chem.* 256, 3690-3697
6. Balsinde, J., and Mollinedo, F. (1991) *J. Biol. Chem.* 266, 18726-18730
7. Kaever, V., Goppelt-Strübe, M. and Resch, K. (1988) *Prostaglandins* 35, 885-902
8. Kaever, V., Firla, U. and Resch, K. (1988) *Eicosanoids* 1, 49-57
9. Fernández, B., Solís-Herruzo, J. A. and Balsinde, J. (1992) *Eicosanoids* 5, 115-120
10. Hornberger, W. and Patscheke, H. (1990) *Eur. J. Biochem.* 187, 175-181
11. Diez, E., Balsinde, J., Aracil, M. and Schüller, A. (1987) *Biochim. Biophys. Acta* 921, 82-89
12. Taraschi, T. F. and Rubin, E. (1985) *Lab. Invest.* 52, 120-131
13. Dawidowicz, E. A. (1985) *Hepatology* 5, 697-699
14. Petkova, D. H., Momchilova-Pankova, A. B. and Koumanov, K. S. (1987) *Biochimie* 69, 1251-1255
15. Stubbs, C. D., Williams, B. H., Pryor, C. L. and Rubin, E. (1988) *Arch. Biochem. Biophys.* 262, 560-573
16. Balsinde, J., Diez, E., Schüller, A. and Mollinedo, F. (1988) *J. Biol. Chem.* 263, 1929-1936
17. Hoek, J. B., Thomas, A. P., Rooney, T. A., Higashi, T. and Rubin, E. (1992) *FASEB J.* 6, 2386-2396
18. Tou, J.-S. (1989) *Lipids* 24, 812-817

19. Bligh, E. G. and Dyer, W. J. (1959) *Can. J. Biochem. Physiol.* 37, 911-917
20. Chang, J., Musser, J. H. and McGregor, H. (1987) *Biochem. Pharmacol.* 36, 2429-2436
21. Balsinde, J., Diez, E. & Mollinedo, F. (1988) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 154: 502-508
22. Wijkander, J. and Sundler, R. (1989) *FEBS Lett.* 244, 51-56
23. Balsinde, J., Diez, E., Fernández, B. & Mollinedo, F. (1989) *Eur. J. Biochem.* 186: 717-724
24. Aderem, A. A., Scott, W. A. & Cohn, Z. A. (1986) *J. Exp. Med.* 163, 139-154
25. Balsinde, J., Fernández, B. and Diez, E. (1990) *J. Immunol.* 144, 4298-4304
26. Fernández, B. and Balsinde, J. (1991) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 180, 1036-1040
27. Fernández, B. and Balsinde, J. (1990) *FEBS Lett.* 268, 107-109
28. Fernández, B. and Balsinde, J. (1993) *Biochim. Biophys. Acta* (in press).
29. Dieter, P., Krause, H. and Schulze-Specking, A. (1990) *Eicosanoids* 3, 41-51
30. Pfannkuche, H. J., Kaever, V., Gemsa, D. and Resch, K. (1989) *Biochem. J.* 260, 471-478
31. Wijkander, J. and Sundler, R. (1989) *Biochim. Biophys. Acta* 1010, 78-87
32. Emilsson, A., Wijkander, J. and Sundler, R. (1986) *Biochem. J.* 239, 685-690
33. Westcott, J. Y. and Murphy, R. C. (1985) *Biochim. Biophys. Acta* 833, 262-271
34. Balsinde, J., Schüller, A. and Diez, E. (1988) *Biochim. Biophys. Acta* 970, 83-89
35. Baker, R. C., Tucker, M. and Clay, K. L. (1990) *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 252, 1028-1033
36. Banga, H. S., Halenda, S. P. and Feinstein, M. B. (1991) *Biochim. Biophys. Acta* 1091, 115-119
37. Van den Bosch, H. (1974) *Annu. Rev. Biochem.* 43, 243-277
38. Rubin, R. (1989) *Arch. Biochem. Biophys.* 270, 99-113



**THE EICOSANOID
RESEARCH DIVISION**
VALLADOLID