

Estrés oxidativo y movilización de ácido araquidónico

Jesús Balsinde, et al.

*Instituto de Biología y Genética Molecular, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC),
Universidad de Valladolid, 47003 Valladolid, Spain*

April 19, 2006

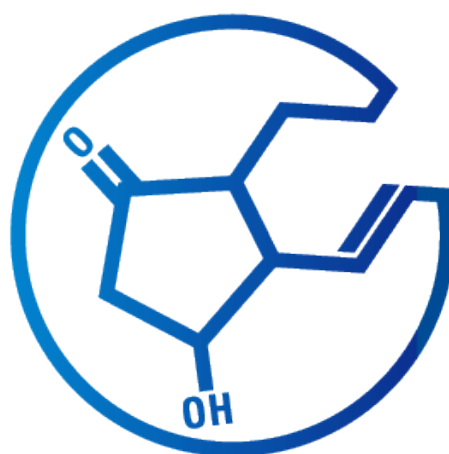
Las especies reactivas de oxígeno contribuyen al daño tisular durante la inflamación. Sin embargo, estas especies también pueden ser detectadas por las células y provocar la activación de cascadas intracelulares de señalización cascadas. En este trabajo se examina la evidencia reciente sobre la participación de especies reactivas de oxígeno en señalización lipídica. Se centra especial atención en la activación de la fosfolipasas A₂, enzimas cuya acción sobre los fosfolípidos de la membrana puede generar moléculas con efectos biológicos opuestos sobre las células. Se considera por separado la participación de fosfolipasas dependientes e independientes de calcio en reacciones de movilización de ácido araquidónico, con especial atención a la interacción entre las formas secretadas y citosólica. También se considera la participación de rutas alternativas para la movilización de ácido araquidónico bajo estrés oxidativo.

Financiación: Ministerio de Ciencia e Innovación (BFU2004-01886, SAF2004-04676)

REFERENCES

1. Balsinde, J., M. V. Winstead, and E. A. Dennis. 2002. Phospholipase A₂ regulation of arachidonic acid mobilization. *FEBS Lett.* 531: 2–6.
2. Balsinde, J., M. A. Balboa, P. A. Insel, and E. A. Dennis. 1999. Regulation and inhibition of phospholipase A₂. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 39: 175–189.
3. Balsinde, J., and E. A. Dennis. 1996. Distinct roles in signal transduction for each of the phospholipase A₂ enzymes present in P388D₁ macrophages. *J. Biol. Chem.* 271: 6758–6765.
4. Balsinde, J., M. A. Balboa, and E. A. Dennis. 1997. Inflammatory activation of arachidonic acid signaling in murine P388D₁ macrophages via sphingomyelin synthesis. *J. Biol. Chem.* 272: 20373–20377.
5. Shirai, Y., J. Balsinde, and E. A. Dennis. 2005. Localization and functional interrelationships among cytosolic group IV, secreted group V, and Ca²⁺-independent group VI phospholipase A₂s in P388D₁ macrophages using GFP/RFP constructs. *Biochim. Biophys. Acta* 1735: 119–129.
6. Balsinde, J., M. A. Balboa, S. Yedgar, and E. A. Dennis. 2000. Group V phospholipase A₂-mediated oleic acid mobilization in lipopolysaccharide-stimulated P388D₁ macrophages. *J. Biol. Chem.* 275: 4783–4786.
7. Balsinde, J., M. A. Balboa, and E. A. Dennis. 2000. Identification of a third pathway for arachidonic acid mobilization and prostaglandin production in activated P388D₁ macrophage-like cells. *J. Biol. Chem.* 275: 22544–22549.
8. Balboa, M. A., Y. Sáez, and J. Balsinde. 2003. Calcium-independent phospholipase A₂ is required for lysozyme secretion in U937 promonocytes. *J. Immunol.* 170: 5276–5280.

9. Balboa, M. A., R. Pérez, and J. Balsinde. 2003. Amplification mechanisms of inflammation: paracrine stimulation of arachidonic acid mobilization by secreted phospholipase A_2 is regulated by cytosolic phospholipase A_2 -derived hydroperoxyeicosatetraenoic acid. *J. Immunol.* 171: 989–994.
10. Shinohara, H., M.A. Balboa, C.A. Johnson, J. Balsinde, and E.A. Dennis. 1999. Regulation of delayed prostaglandin production in activated P388D₁ macrophages by group IV cytosolic and group V secretory phospholipase A_2 s. *J. Biol. Chem.* 274:12263–12268.
11. Balsinde, J., H. Shinohara, L.J. Lefkowitz, C.A. Johnson, M.A. Balboa, and E.A. Dennis. 1999. Group V phospholipase A_2 -dependent induction of cyclooxygenase-2 in murine P388D₁ macrophages. *J. Biol. Chem.* 274: 25967–25970.
12. Balsinde, J., and M. A. Balboa. 2005. Cellular regulation and proposed biological functions of group VIA calcium-independent phospholipase A_2 in activated cells. *Cell. Signal.* 17: 1052–1062.
13. Balboa, M. A., and J. Balsinde. 2002. Involvement of calcium-independent phospholipase A_2 in hydrogen peroxide-induced accumulation of free fatty acids in human U937 cells. *J. Biol. Chem.* 277: 40384–40389.
14. Pérez, R., R. Melero, M. A. Balboa, and J. Balsinde. 2004. Role of group VIA calcium-independent phospholipase A_2 in arachidonic acid release, phospholipid fatty acid incorporation, and apoptosis in U937 cells responding to hydrogen peroxide. *J. Biol. Chem.* 279: 40385–40391.



**THE EICOSANOID
RESEARCH DIVISION**
VALLADOLID