

**Universidad de Chile**

Facultad de Medicina  
Escuela de Postgrado

# Mecanismos de activación por calcio de los factores de transcripción NF- $\kappa$ B y NFAT en músculo esquelético

Título para optar al grado de Doctor en Ciencias Biomédicas

**Juan Antonio Valdés Muñoz**

**Profesor :** Dra. María Angélica Carrasco Friz

**2007**

Tesis disponible en: [www.cybertesis.uchile.cl/tesis/uchile/2007/me-valdes\\_j/pdfAmont/me-valdes\\_j.pdf](http://www.cybertesis.uchile.cl/tesis/uchile/2007/me-valdes_j/pdfAmont/me-valdes_j.pdf)



<b>Resumen . .</b>	<b>4</b>
<b>Disponible a texto completo . .</b>	<b>5</b>

## Resumen

La despolarización de células de músculo esquelético inducida por una alta concentración de K<sup>+</sup> externo o por estimulación eléctrica induce la liberación de calcio desde reservorios intracelulares. Los dos componentes de esta liberación de calcio son mediados por receptores de ryanodina (señal rápida) o por receptores de IP3 (señal lenta) mostrando diferencias en cinética, amplitud y localización subcelular de dichas señales.

En este trabajo se describe la activación de los factores de transcripción NF- $\kappa$ B y NFAT en respuesta a la despolarización inducida por K<sup>+</sup> externo (despolarización crónica) o mediante pulsos eléctricos (despolarización fluctuante). NF- $\kappa$ B se activa frente a la despolarización por K<sup>+</sup> o mediante diversos protocolos de estimulación eléctrica variando la frecuencia y el número de pulsos con una respuesta aumentada frente a protocolos de estimulación con un incrementado número de pulsos independientemente de la frecuencia de estimulación. Por el contrario, la respuesta de NFAT frente a protocolos de estimulación eléctrica se mantiene constante dentro de un rango de frecuencias independientemente del número de pulsos, y se incrementa específicamente a bajas frecuencias de estimulación.

La activación de NF- $\kappa$ B es dependiente de la liberación de calcio mediada por el receptor de ryanodina y del receptor de IP3, y es independiente del calcio extracelular. La activación de NFAT es dependiente de la liberación de calcio mediada por el receptor de ryanodina y del calcio extracelular. La activación de NF- $\kappa$ B es mediada por la degradación de I $\kappa$ B $\alpha$  y por la translocación de p65 al núcleo. La activación de NFAT es mediada por la actividad de calcineurina y por la translocación de NFATc1. Otras vías de señalización además de calcineurina que podrían contribuir a la activación de NF- $\kappa$ B, son la generación de especies reactivas de oxígeno y PKC.

Estos resultados proveen nuevas ideas e información acerca de cómo la estimulación crónica y fluctuante son decodificadas para activar las respuestas de NF- $\kappa$ B y NFAT mediante un complejo sistema de señales de calcio evocadas por despolarización.

# Disponible a texto completo

Tesis disponible en: [www.cybertesis.uchile.cl/tesis/uchile/2007/me-valdes\\_j/pdfAmont/me-valdes\\_j.pdf](http://www.cybertesis.uchile.cl/tesis/uchile/2007/me-valdes_j/pdfAmont/me-valdes_j.pdf)