



Título: MODULACION DE LA SINTESIS DE PROSTAGLANDINAS A TRAVES DE LA PROTEINA KINASA C EN PLAQUETAS HUMANAS

Nombre: FONT PEREZ, JULIO

Universidad: Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea

Fecha de lectura: 01/01/1994

Programa de doctorado: DESCONOCIDO

Dirección:

Tribunal:

- > **presidente:** JOSÉ MARÍA MACARULLA GREOLES
- > **secretario:** BEGOÑA OCHOA OLASCOAGA
- > **vocal:** TRUEVA CONDE MIGUEL ANGEL
- > **vocal:** Josefa Liboria Segovia Parra
- > **vocal:** LUIS VILA NAVARRO

Descriptor:

- > QUIMICA
- > LIPIDOS
- > HORMONAS
- > BIOQUIMICA

El fichero de tesis no ha sido incorporado al sistema.

Resumen: LA SINTESIS DE PROSTAGLANDINAS Y SUS DERIVADOS EN LAS PLAQUETAS HUMANAS ES EL RESULTADO FINAL DE UN COMPLEJO SISTEMA DE REACCIONES ENZIMATICAS DENOMINADO: "CASCADA DEL ACIDO ARAQUIDONICO", QUE PERMITEN LA TRANSDUCCION DE LA SEÑAL HORMONAL DESDE EL RECEPTOR DE LA MEMBRANA HASTA LA CICLOOXIGENASA, ULTIMO RESPONSABLE DE SU PRODUCCION.

SE CONOCE DESDE HACE ALGUNOS AÑOS QUE ESTA RUTA HORMONAL ESTA REGULADA PRINCIPALMENTE POR LA CONCENTRACION INTRACELULAR DE Ca^{2+} Y POR LA ACTIVIDAD DE LA PROTEINA QUINASA C.

EN ESTE TRABAJO SE HA ESTUDIADO EL MECANISMO POR EL CUAL LA PROTEINA QUINASA C REGULA LA SINTESIS DE TROMBOXANO A2 ESTIMULADA POR EL AUMENTO EN LA CONCENTRACION



INTRACELULAR DE Ca^{2+} , CON EL IONOFORO A23187. SE HA ANALIZADO EL EFECTO DE LA ACTIVACION PKC SOBRE LA CONCENTRACION CITOSOLICA DE CALCIO, LA ADICION DE BLOQUEANTES DE CANALES DE CALCIO COMO EL Mn^{2+} , Y SOBRE LA AGREGACION PLAQUETARIA. ASIMISMO, SE HA ESTUDIADO LA MODULACION DE LA SINTESIS DE TXA₂ POR EL Ca^{2+} , INFESTIGANDO LA ROCEDENCIA DEL Ca^{2+} QUE ACTIVA A LA FOSFOLIPASA A₂ Y LA RELACION CON LOS MOVIMIENTOS DE Ca^{2+} ENTRE LOS DIFERENTES COMPARTIMENTOS CELULARES EN ESTE SENTIDO, SE HA DETERMINADO LA IMPLICACION DE UNA O MAS PROTEINAS G EN LA REGULACION DE LA SINTESIS DE TXA₂ POR EL CALCIO Y LA PKC, MEDIANTE EL EMPLEO DE ANALOGOS NO HIDROLIZABLES DE NUCLEOTIDOS DE GUANINA Y FLUOROALUMINATO, PARA ESTABLECER POSIBLES LUGARES SOBRE LOS QUE ACTUA LA PKC. MEDIANTE EL EMPLEO DE DIFERENTES INHIBIDORES SE HA ESTABLACIDO A QUE NIVEL DE LA CASCADA DEL ACIDO ARAQUIDONICO TIENE LUGAR LA REGULACION POR EL Ca^{2+} Y LA PKC EN LA SINTESIS DE TXA₂.

SE HA ESTUDIADO LA DEGRADACION SIMULTANEA DE LOS FOSFOLIPIDOS DE MEMBRANA.

FINALMENTE, SE HA CARACTERIZADO LA ACTIVIDAD PLA₂ ASOCIADA A LA MEMBRANA Y SU MODULACION POR Ca^{2+} Y ACTIVADORES DE LA PKC, COMO LOS ESTERES DE FORBOL.