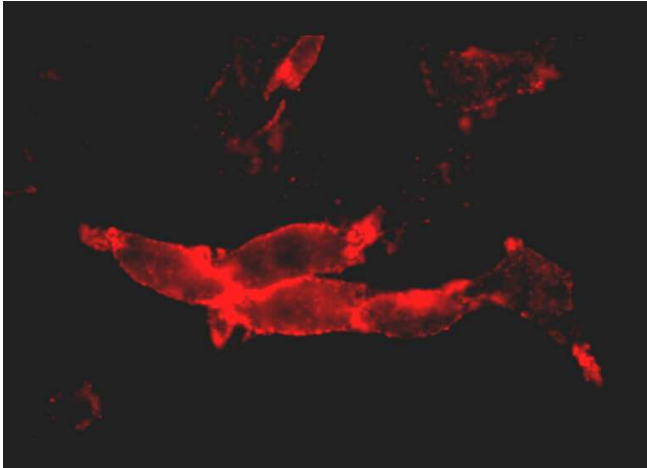




Laboratorio de Fisiología Molecular



*Departamento de Bioquímica y Biología Molecular
Universidad de Barcelona*

Personal **Líneas**
de Investigación
Publicaciones Seleccionadas
Colaboradores
Foto de Grupo

expresión de hKv1.5 en la membrana de las células LTK de ratón

Personal

Dr. Antonio Felipe Campo, Profesor Titular

Becarios y Estudiantes

Rubén Vicente García
Ramón Martínez Mármol
Meritxell Roura Ferrer
Núria Villalonga Barceló

Laura Solé Codina
Cristina Miró Julià

Antiguos becarios

Gemma Fuster Orellana
Maribel Grande Robles
Mireia Coma Camprodón
Iринi Tsevi

Líneas de Investigación

El laboratorio de **Fisiología Molecular** centra su interés en la identificación molecular y la función fisiológica de los canales iónicos de K y Na en el sistema inmunitario, así como su regulación en los sistemas cardiovascular y nervioso. Los canales iónicos son unas proteínas de membrana que se encargan de regular el potencial de acción y de mantener el potencial de membrana mediante el paso de iones a través de la estructura lipídica de la membrana plasmática. Su actividad es fundamental en la transmisión sináptica y en las ondas eléctricas cerebrales, así como en el potencial de acción cardíaco. Aunque su función fisiológica parece estar

clara en células de naturaleza eléctrica, su papel es incierto en otros tipos celulares en los que han podido ser detectados. En este contexto, se les ha atribuido un papel fundamental en las células β -pancreáticas para una correcta liberación de la insulina. En el riñón están relacionados con la reabsorción iónica y el control del volumen celular durante el filtrado. En la musculatura lisa uterina, donde su presencia es prácticamente indetectable en estado basal, se inducen en las últimas horas de la gestación, relacionándose este hecho con las contracciones rítmicas uterinas generadas durante el parto. En las células del sistema inmunitario se conoce la existencia de corrientes iónicas de K y Na, pero sin embargo no se han identificado las proteínas responsables, ni sus subunidades reguladoras y poco se sabe de su posible papel fisiológico. Algunos estudios relacionan la actividad de estas proteínas con funciones tan importantes como la producción de óxido nítrico, la generación de TNF- α y el control del ciclo celular. Estos resultados indicarían que los canales iónicos juegan un papel fundamental en el sistema inmunológico, como puede ser en la respuesta inmunitaria a agresiones externas (infecciones bacterianas o víricas) o procesos autoinmunes. En la musculatura estriada, los canales iónicos juegan un papel importante en los procesos de diferenciación y proliferación celular. Uno de nuestros objetivos es estudiar el papel de los canales iónicos dependientes de voltaje en la progresión de la célula a través del ciclo y su salida a G_0 , proceso que inicia la fusión mediante la hiperpolarización de la membrana plasmática. El conocimiento de los mecanismos responsables de la fusión entre mioblastos y miotubos es importante para los tratamientos basados en la regeneración muscular y las terapias génicas.

Publicaciones Seleccionadas:

Transporte de Nucleósidos

Soler, C., Felipe, A., Mata, J.F., Casado, F.J., Celada, A., Pastor-Anglada, M. Regulation of nucleoside transport by lipopolysaccharide, phorbol esters, and tumor necrosis factor in human B-lymphocytes. *Journal Biological Chemistry* 273 (1998) 26939-26945.

Pastor-Anglada, M., Felipe, A., and Casado, F.J. Transport and mode of action of nucleoside derivatives used in chemical and antiviral therapies. *Trends in Pharmacological Sciences* 19 (1998) 424-430.

Soler, C., Felipe, A., Casado, F.J., Celada, A., Pastor-Anglada, M. Nitric oxide regulates nucleoside transport in activated B-lymphocytes. *J. Leuk Biol* 67 (2000) 345-349.

Soler, C., Valdés R., García-Manteiga, J., Xaus, J., Comalada, M., Casado, F.J., Modolell, M., Nicholson, B., Macleod, C., Felipe, A., Celada, A., Pastor-Anglada, M. Lipopolysaccharide-induced apoptosis of macrophages determines the up-regulation of concentrative nucleoside transporters Cnt1 and Cnt2 through tumor necrosis factor- α -dependent and -independent mechanisms. *J. Biol. Chem.* 276 (2001) 30043-30049.

Soler, C., García-Manteiga, Valdés R., J., Xaus, J., Comalada, M., Casado, F.J., Pastor-Anglada, M., Celada, A., Felipe, A. Macrophages require different nucleoside transport systems for proliferation and activation. *FASEB. J.* 15 (2001) 1979-1988

Transporte iónico

Felipe, A., Moule, S.K., McGivan, J.D. Bicarbonate stimulation of Na^+ transport in liver plasma membrane vesicles requires the presence of a transmembrane pH gradient. *Biochim. Biophys. Acta* 1029 (1990) 61-66.

Ruiz-Montasell B., Ferrer-Martínez, A., Casado, F.J., Felipe, A., Pastor-Anglada. Coordinate induction of Na^+ -dependent transport systems and Na^+, K^+ -ATPase in the liver of obese Zucker rats. *Biochim. Biophys. Acta* 1196 (1994) 45-50.

Martínez-Mas, J.V., Peinado-Onsurbe, J., Ruiz-Montasell, B., Felipe, A., Casado, F.J., Pastor-Anglada, M. Na^+, K^+ -ATPase expression during early phase of liver growth after partial hepatectomy. *FEBS Lett* 362 (1995) 85-88.

Ferrer-Martínez, A., Casado, F.J., Felipe, A., Pastor-Anglada. Differential regulation of the Na⁺,K⁺-ATPase in the obese Zucker rat. *Am J Physiol* 217 (1996) R1123-R1129.

Ferrer-Martínez, A., Casado, F.J., Felipe, A., Pastor-Anglada. Regulation of the Na⁺,K⁺-ATPase and the Na⁺/K⁺/Cl⁻ cotransporter in the renal epithelial cell line NBL-1 under osmotic stress. *Biochem J* 319 (1996) 337-342.

Canales Iónicos

Felipe, A., Snyders, D.J., Deal, K.K., Tamkun, M.M. Influence of cloned voltage-gated potassium channel expression on alanine transport, Rb⁺ uptake, and cell volume. *American Journal Physiology (Cell Physiology)* 265 (1993) C1230-C1238.

Felipe, A., Knittle, T.J., Doyle, K.L., Snyders, D.J., Tamkun, M.M. Differential expression during development and pregnancy of Isk mRNAs in mouse tissue. *American Journal Physiology (Cell Physiology)* 267 (1994) C700-C705.

Yang, T., Wathen, M.S., Felipe, A., Tamkun, M.M., Snyders, D.J., Roden, D.M. Potassium currents and K⁺ channel mRNA in cultured atrial cardiac myocytes (AT-1 cells). *Circulation Research* 75 (1994) 870-878.

Felipe, A., Knittle, T.J., Doyle, K.L., Tamkun, M.M. Primary structure and differential expression during development and pregnancy of a novel voltage-gated sodium channel in the mouse. *Journal Biological Chemistry* 269 (1994) 30125-30131.

Hulme, J.T., Coppock, E.A., Felipe, A., Martens, J.R. and Tamkun, M.M. Oxygen sensitivity of cloned voltage-gated K⁺ channels expressed in the pulmonary vasculature. *Circulation Research* 85 (1999) 489-497.

Fuster, G., Vicente, R., Coma, M., Grande, M. and Felipe A. One-step reverse transcription polymerase chain reaction for semiquantitative analysis of mRNA expression. *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 24 (2002) 253-259.

Coma, M., Vicente, R., Tsevi, I., Grande, M., Tamkun, M.M. and Felipe A. Different Kv2.1/Kv9.3 heteromer expression during brain and lung post-natal development in the rat. *J. Physiol. Biochem.* 58 (2002) 195-204.

Grande, M., Suarez, E., Vicente, R., Cantó, C., Coma, M., Tamkun, M.M., Zorzano, A., Gumà, A., and Felipe, A. K⁺ channel b subunits in muscle during postnatal development and myogenesis. *Biophys. J.* 84 (2003) 235a

Coma, M., Vicente, R., Busquets, S., Carbó, N., Tamkun, M.M., López-Soriano, F.J., Argilés, J.M. and Felipe A. Impaired voltage-gated K⁺ channel expression in brain during experimental cancer cachexia. *FEBS. Lett.* 536 (2003) 45-50.

Grande, M., Suarez, E., Vicente, R., Cantó, C., Coma, M., Tamkun, M.M., Zorzano, A., Gumà, A., and Felipe, A. Voltage-dependent K⁺ channel b subunits in muscle: Differential regulation during postnatal development and myogenesis. *J. Cell. Physiol.* 195 (2003) 187-193.

Vicente, R., Escalada, A., Coma, M., Grande, M., Fuster, G., López-Iglesias, C., Solsona, C., and Felipe, A. Voltage-gated potassium channels in macrophages. A journey from proliferation to activation. *J. Physiol.* 548P (2003) O20.

Vicente, R., Escalada, A., Coma, M., Fuster, G., Sánchez-Tilló, E., López-Iglesias, C., Soler, C., Solsona, C., Celada, A. and Felipe, A. Differential Voltage-dependent K⁺ channel response during proliferation and activation in macrophages. *J. Biol. Chem.* 278 (2003) 46307-46320.

Colaboradores:

Debido a las características específicas de los canales iónicos, entre las que podemos destacar la capacidad eléctrica, el rápido transporte iónico, la existencia de fármacos específicos, entre otras, es necesario que en el estudio de los canales iónicos intervengan toda una serie de disciplinas científicas que tienen que actuar coordinadamente y poner toda su tecnología y experiencia en común para poder analizar el papel que juegan estas proteínas tan singulares. En este empeño, el laboratorio de Fisiología Molecular cuenta con la inestimable colaboración de diferentes especialistas nacionales y extranjeros.

BIOLOGIA MOLECULAR Y RELACION ESTRUCTURA-FUNCION

- Dr. Michael M. Tamkun. Department of Physiology, Colorado State University, USA.

ELECTROFISIOLOGIA Y FARMACOLOGIA

- Dr. Carles Solsona, Departamento de Biología Celular y Anatomía Patológica, Campus de Bellvitge. Universidad de Barcelona.

