

COMENTARIOS BIBLIOGRÁFICOS / *Bibliographical Comments*

Susana Morelli *

Prostaglandin D₂ Receptors control Osteoclastogenesis and the activity of Human Osteoclast

(Receptores de Prostaglandinas D₂ controlan la osteoclastogénesis y la actividad de osteoclastos humanos)

Durand M, Gallant MA, de Brum-Fernandes AJ. *J Bone Miner Res* 2008; 23(7):1097-105.

Las prostaglandinas D₂ (PGD₂) cumplen un rol importante en funciones fisiológicas como broncoconstricción, sueño y agregación plaquetaria y pueden influenciar el metabolismo óseo regulando las funciones del osteoblasto, colágeno, interleukina-6 y síntesis de la proteína de "choque térmico" 27. Se ha reportado que PGD₂ incrementa la BMD femoral en ratas ovariectomizadas.¹

PGD₂ actúa a través de dos tipos de receptores conocidos, DP y CRTH2 los cuales se acoplan a las proteínas G_s y G_{i/o} respectivamente.

Se ha demostrado que los osteoblastos humanos sintetizan PGD₂ y expresan los receptores DP y CRTH2. La activación del receptor DP disminuye la producción de osteoprotegerina (OPG), mientras que la activación del receptor CRTH2 induce quimiotaxis de osteoblastos y disminución de la expresión de RANKL.²

Los objetivos del trabajo fueron determinar la expresión, distribución y acción de los receptores DP y CRTH2 en osteoclastos humano y en la osteoclastogénesis.

Se utilizaron cultivos de osteoclastos humano diferenciados *in vitro* y osteoclastos *in situ*. Por técnicas de inmunocitoquímica se demostró la presencia de los dos receptores. Similares resultados se obtuvieron con osteoclastos de tejido óseo humano adulto normal y de aquellos que padecían osteoporosis, enfermedad de Paget y osteoartritis. El tratamiento de los osteoclastos con PGD₂ indujo una fuerte reorganización del citoesqueleto con disminución del número de células con anillos de actina y un aumento de lamelipodia, estos efectos están mediados por los receptores DP y CRTH2, respectivamente. PGD₂ mostró un efecto inhibitorio sobre la actividad de resorción ósea actuando a través del receptor DP. La activación de los receptores DP o CRTH2 disminuyen la osteoclastogénesis *in vitro* de células mononucleares de sangre periférica estimuladas con RANKL y factor estimulante de macrófagos

En conclusión los resultados de este trabajo sugieren que los receptores de PGD₂ podrían ser objetivos útiles en el tratamiento de algunas enfermedades óseas debido a que su activación / inhibición específica conduce a

* Laboratorio Química Biológica. Depto Biología, Bioquímica y Farmacia. UNS. Bahía Blanca.



una disminución en la osteoclastogénesis y a una inhibición de la resorción ósea por los osteoclastos.

Referencia

1. Takagi T, Yamamoto T, Asano S, Tamaki H. Effect of prostaglandin D₂ on the femoral bone mineral density in ovariectomized rats. *Calcif. Tissue Int* 1993; 52:442-446.
2. Gallant MA, Samadfam R, Hackett JA, Antoniou J, Parent JL, de Brum-Fernandes AJ. Production of prostaglandin D₂ by human osteoblast and modulation of osteoprotegerin, RANKL, and cellular migration by DP and CRTH2 receptors. *J Bone Miner* 2005; 20:672-681.