

**O35**

## **Activación de las calpaínas en la glándula mamaria tras el destete: Identificación mediante proteómica de nuevas dianas**

Iván Ferrer-Vicens<sup>1</sup>, Teresa Arnandis<sup>1</sup>, Concha García<sup>1</sup>, Estefanía Fernández<sup>2</sup>, Elisa Alonso-Yuste<sup>2</sup>, Elena R García-Trevijano<sup>1</sup>, Luís Torres<sup>1</sup>, Juan R Viña<sup>1</sup> y Rosa Zaragoza<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Dpto Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia; <sup>2</sup> Fundación Investigación Hosp. Clínico Universitario Valencia/ IIS INCLIVA

[ivan.ferrer-vicens@uv.es](mailto:ivan.ferrer-vicens@uv.es)

La involución de la glándula mamaria tras la lactancia se caracteriza por un descenso en la producción láctea y síntesis de macronutrientes, pérdida de células epiteliales secretoras por apoptosis, colapso de estructuras alveolares y remodelación tisular, con una repoblación de los adipocitos circundantes. En este contexto nos hemos propuesto estudiar el papel de las calpaínas en la involución. Tras el destete se produce un aumento de calcio intracelular que activa las calpaínas -1 y -2. Se sabe que las calpaínas se asocian a membranas y degradan proteínas de las mismas por lo que nos hemos centrado en su papel en las mitocondrias y los lisosomas. En mitocondrias aisladas se ha visto la presencia de la calpaína-1 que podría favorecer la liberación de citocromo c y otros factores pro-apoptóticos. Por otro lado, en lisosomas aislados se ha observado que se produce la traslocación de ambas calpaínas durante el destete. El papel de estas proteasas podría ser esencial para la remodelación tisular ya que inducirían la desestabilización lisosomal y la liberación de catepsinas al citosol. Mediante estudios de proteómica hemos podido comprobar cómo estas calpaínas procesan proteínas de la membrana lisosomal como son la subunidad b2 de la vATPasa o la proteína asociada a membrana lisosomal Lamp2a. Los resultados obtenidos demuestran que las calpaínas activas en la involución de la glándula mamaria escinden proteínas lisosomales y mitocondriales favoreciendo la permeabilización de membranas y facilitando la apoptosis de las células epiteliales.

*Agradecimientos: BFU2010/18253; GVPROMETEO 2010-075; PS09-02360; AP 085/11.*