

**Rol de la 11 beta hidroxisteroide deshidrogenasa adrenal en casos de hipertensión, por Eduardo N. Cozza y Daniela A. González****RESUMEN**

La 11 beta hidroxisteroide deshidrogenasa (11BHED) es una enzima que interviene en la catálisis del metabolismo periférico de esteroides corticoadrenales. Los objetivos del presente trabajo son caracterizar la actividad enzimática de 11BHED en adrenal de rata y su influencia en la función corticoide adrenal, así como dilucidar sus posibles roles fisiopatológicos en la hipertensión arterial. La actividad enzimática de 11BHED se midió sobre la base de la conversión de corticosterona en 11-dehidro-corticosterona bajo condiciones lineales. Se establecieron los parámetros cinéticos y algunos inhibidores. Sobre la base de información previa se relacionaron estos resultados con la hipertensión arterial.

Se obtuvo actividad significativa de 11BHED dependiente de NAD en corteza adrenal de rata. Dicha actividad se encontró en la fracción microsomal. El valor de  $K_m$  para corticosterona resultó ser 9.6 nM, y el de NAD 8  $\mu$ M. La reacción fue inhibida por producto obteniéndose un  $EC_{50}$  de 200 nM. Los esteroides progesterona, 5 $\alpha$ -dihidro-progesterona, 5 $\beta$ -dihidro-progesterona, 11 $\alpha$ -OH-progesterona, 11 $\beta$ -OH-progesterona y ácido glicirretínico fueron probados como inhibidores de la actividad de 11BHED, resultando con  $EC_{50}$  de 6nM, 100nM, 500nM, 0,9nM, 10nM y 15nM, respectivamente. El inhibidor más potente, 11 $\alpha$ -OH-progesterona, mostró ser competitivo y no modificado por la fuente de enzima utilizada.

Los resultados demuestran actividad de 11BHED de tipo II en adrenal de rata, ya que la misma fue dependiente de NAD, irreversible, e inhibible por producto. La 11BHED tendría potentes inhibidores endógenos tal como 11 $\alpha$ -OH-progesterona. Dado que la actividad de la 11BHED protege el organismo de la actividad mineralocorticoidea de corticosterona y glucocorticoides en general, los inhibidores endógenos eliminarían este rol de la enzima favoreciendo así el aumento de la tensión arterial.

**Palabras Clave:** 11 beta hidroxisteroide deshidrogenasa tipo II; endotelina; adrenal; aldosterona; corticosterona.

**SUMMARY****Function of adrenal 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase in hypertension cases.**

11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase participates in catalytic processes of corticoadrenal esterooids in periferic metabolism. The aim of this paper is to investigate the enzymatic activity of HSD11 in the rat and its influence on adrenal corticoid function, as also the possible relation to pathophysiology of hypertension.

Enzymatic activity was determined by conversion of corticosterone in 11-dehydrocorticosterone under lineal conditions. Kinetic parameters and several inhiitors were established. Results were related to essential hypertension.

Significant activity of NAD-dependent HSD11in adrenal cortex in rat was obtained, located in the microsomal fraction.  $K_m$  showed 9.6 nM for corticosterone and 8  $\mu$ M for NAD. The reaction results on product inhibition with  $EC_{50}$  of 200 nM. Progesterone, 5 $\alpha$ -dihydroprogesterone, 5 $\beta$ -dihydroprogesterone, 11 $\alpha$ -OH-progesterone, 11 $\beta$ -OH-progesterone and glicirretinic acid demonstrated ability to inhibit HSD11 activity, with  $EC_{50}$  of 6nM, 100nM, 500nM, 0,9nM, 10nM and 15nM, respectively. 11 $\alpha$ -OH-progesterone was the most potent inhibitor, competitive and non-modified by the source of enzyme employed.

Results obtained show HSD11B2 adrenat activity in the rat, due to it is NAD-dependent, irreversible and inhibible by product. HSD11 possibly has powerfull inhibitors, as 11 $\alpha$ -OH-progesterone. Considering that HSD11 activity protect the body against mineralcorticoide activity of corticosterone and glucocorticoids, endogenous inhibitors should avoid this effect, with a consequent increase of hypertension.

**Key Words:** 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type II; endoteline; adrenal; aldosterone; corticosterone.

*\*El presente trabajo está enmarcado en un proyecto de investigación de la Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales y la Secretaría de Ciencia y Tecnología de la Universidad de Morón, con evaluación externa (PID A09-006/06).*