



6011-147. INFLAMACIÓN EN LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA: LRP5 Y COLESTEROL PLASMÁTICO MODULAN LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN POR WNTS EN LEUCOCITOS DE SANGRE PERIFÉRICA

María Borrell, July Carolina Romero y Lina Badimón Maestro del Centro de Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC), Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: Inflamación y aterotrombosis coronaria (ATC) son procesos estrechamente relacionados. Sin embargo, hasta la fecha no existen intervenciones antiinflamatorias que hayan tenido éxito en el tratamiento de la ATC, posiblemente debido al conocimiento insuficiente de las vías de señalización activadas durante el proceso inflamatorio. Es nuestra hipótesis de trabajo que el receptor LRP5 (Low density lipoprotein Receptor Protein 5) que activa la vía canónica de señalización por Wnts está modulado por procesos inflamatorios.

Métodos: Se han investigado los niveles de expresión del LRP5 y de las proteínas de la vía de señalización por Wnts en sangre periférica de ratones control (LRP5+/+) y ratones sin LRP5 (LRP5-/-) que fueron alimentados con una dieta normocolesterolémica o hipercolesterolémica (HC) para desencadenar dislipidemia e inflamación crónica.

Resultados: Los animales hipercolesterolémicos presentaron niveles elevados de colesterol plasmático que se correlacionó con niveles incrementados de LRP5 y de genes de la vía de señalización por Wnts en el caso de los ratones control, mientras que en los ratones LRP5-/- la vía de señalización por Wnts estaba bloqueada. Funcionalmente, en los ratones sin LRP5, la dieta HC les indujo la expresión de genes proinflamatorios sugiriendo una acción inhibidora de la vía de señalización por Wnts, que está bloqueada en estos ratones LRP5-/. La suplementación de la dieta HC con esteroides vegetales consiguió reducir los niveles de colesterol en plasma tanto en ratones control como en LRP5-/. Además en ratones control, los esteroides vegetales incrementaron la expresión de genes antiinflamatorios e inhibieron la señalización por Wnts.

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que el LRP5 ejerce un efecto antiinflamatorio y de supervivencia mediante la inducción de la vía canónica de señalización por Wnts en leucocitos de sangre periférica, contribuyendo de esta forma a la reducción de la inflamación local.