



## 4000-1. LA DEFICIENCIA DE MMP-10 FUNCIONAL REDUCE LA ATEROSCLEROSIS EN RATONES HIPERCOLESTEROLÉMICOS

Ana Isabel Purroy López, M.<sup>a</sup> Sagrario Belzune Saldise, Josune Orbe Lopategui, Jaione Barrenetxe Huici, José Antonio Páramo Fernández, José Antonio Rodríguez García, Laboratorio de Aterosclerosis, Área de Ciencias Cardiovasculares del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Pamplona (Navarra) y Universidad de Navarra, Pamplona (Navarra).

### Resumen

**Introducción:** Las metaloproteasas (MMPs) intervienen en las diferentes fases de la aterotrombosis. La MMP-10 se expresa en la placa de ateroma humana, pero se desconoce el papel que desempeña en la aterosclerosis. En este trabajo se ha analizado la relevancia de la MMP-10 en un modelo murino de aterosclerosis experimental, el ratón deficiente en apolipoproteína-E (apoE<sup>-/-</sup>).

**Métodos:** Se midió la expresión de MMP-10 en la aorta de ratones wild type (wt) y apoE<sup>-/-</sup> mediante RT-qPCR. Se utilizaron ratones (C57Bl/6J) machos apoE<sup>-/-</sup> (n = 24) y doble KO (apoE<sup>-/-</sup>;MMP-10<sup>-/-</sup>) (n = 30) que siguieron una dieta normal hasta su sacrificio a los 6, 10 y 20 meses de edad. Se midió el área de lesión aterosclerótica en la aorta en face, en cortes seriados de la arteria braquiocefálica y en la raíz aórtica. Para estudiar la composición celular de la placa se realizó inmunohistoquímica de macrófagos y de células musculares lisas vasculares. Además, se inmunolocalizó la expresión de MMP-10 en la placa.

**Resultados:** Se observó expresión de MMP-10 aórtica en la lesión aterosclerótica de ratones apoE<sup>-/-</sup>, mientras que fue indetectable en ratones wt. Los ratones apoE<sup>-/-</sup>;MMP-10<sup>-/-</sup> de 10 meses presentaron una reducción en el tamaño de placa de hasta un 70 % (p < 0,001) en la arteria braquiocefálica y en la raíz aórtica respecto a los apoE<sup>-/-</sup>. En ratones de 6 y 20 meses de edad, la reducción llegó hasta un 30 % (p < 0,05). La frecuencia de placas calcificadas a los 10 meses de edad fue significativamente menor en ratones apoE<sup>-/-</sup>;MMP-10<sup>-/-</sup> (85 % vs 33 %, p < 0,05).

**Conclusiones:** Este estudio demuestra por primera vez que la MMP-10 desempeña un papel relevante in vivo en el desarrollo de la aterosclerosis y que también interviene en la calcificación de la placa de ateroma.