



5013-6. CARACTERIZACIÓN DE LA INFLAMACIÓN EN LA PLACA ATEROSCLERÓTICA. MONOCITOS 'PATRULLA' CD14+CD16+ Y LRP5

Maria Borrell-Pagés, July Carolina Romero y Lina Badimón del Cardiovascular Research Center, CSIC-ICCC, IIBSantPau, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: La infiltración lipídica y la inflamación crónica tienen un papel determinante en la progresión de la aterosclerosis (AT). Sin embargo, aún no existen tratamientos antiinflamatorios para la AT debido al conocimiento parcial de los mecanismos inflamatorios. Los macrófagos presentes en las placas se diferencian a partir de monocitos de la sangre circulante. Recientemente hemos demostrado que el LRP5 (low-density lipoprotein receptor protein 5), un miembro de la familia de los receptores de LDL, regula la diferenciación de monocito a macrófago y desencadena la señalización de la vía canónica Wnt. El objetivo de este estudio es investigar si los macrófagos presentes en las lesiones ateroscleróticas expresan LRP5 y si esta expresión está asociada a una población específica de monocitos/macrófagos.

Métodos: Se utilizaron anticuerpos monoclonales contra CD16 unidos a bolas magnéticas para diferenciar dos poblaciones altamente purificadas de macrófagos M1-CD16- y M2-CD16+ de individuos sanos. La expresión del LRP5 se estudió en monocitos infiltrados en placas ateroscleróticas coronarias de corazones humanos explantados en nuestro hospital. También se investigaron monocitos de ratones Wt y Lrp5-/-.

Resultados: La expresión del LRP5 se encuentra significativamente incrementada en macrófagos M2-antiinflamatorios humanos que provienen de monocitos de patrulla CD14+/CD16+ y no en macrófagos M1-proinflamatorios diferenciados a partir de monocitos clásicos CD14+/CD16-. Los ratones Wt mostraron una expresión incrementada del LRP5 en los monocitos CD115+GR1low que es el equivalente murino a los monocitos de patrulla humanos. Los macrófagos M2 secretan citocinas antiinflamatorias mientras que los M1 secretan citocinas proinflamatorias apoyando un papel antiinflamatorio para los macrófagos M2. Los macrófagos M2 son LRP5+ y mientras que no se encuentra en las arterias sanas si se identifican en lesiones ateroscleróticas avanzadas humanas. Los macrófagos M2 se infiltran hacia las capas más profundas de las placas ateroscleróticas y demuestran una mayor capacidad migratoria que los macrófagos M1.

Conclusiones: Estos resultados demuestran que los macrófagos que se infiltran en la placa arterioesclerótica no son todos proinflamatorios sino que hay macrófagos antiinflamatorios M2-LRP5+ que tienen una respuesta defensiva y de reparación del daño vascular.