



4011-3. INFLAMACIÓN EN LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA: LRP5 Y DIFERENCIACIÓN DE MONOCITOS A MACRÓFAGOS

María Borrell, Carolina Romero, Esther Peña y Lina Badimón del Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares (ICCC), IIBSantPau, UAB y CIBERObn, Red Cardiovascular, ISCIII, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: La inflamación es un proceso estrechamente asociado a la aterotrombosis coronaria (ATC). Sin embargo, hasta la fecha no existen intervenciones antiinflamatorias que hayan tenido éxito en el tratamiento de la ATC, posiblemente debido al conocimiento superficial de los mecanismos moleculares que tienen lugar en procesos de diferenciación celular de monocito a macrófago. Es nuestra hipótesis de trabajo que el LRP 5 (Low density lipoprotein Receptor Protein 5) que activa la vía de señalización por Wnts participa en la diferenciación de los monocitos humanos.

Métodos: Se han investigado los niveles de expresión del LRP5 y de las proteínas de la vía de señalización por Wnts y su función en el proceso de diferenciación en células HL60 (modelo celular de monocitos humanos) y en monocitos primarios humanos.

Resultados: El silenciamiento del gen LRP5 incrementó la diferenciación de las células HL60 y de los monocitos humanos a macrófagos sugiriendo que el LRP5 regula negativamente la diferenciación celular. Demostramos que el mecanismo de este bloqueo incluye el secuestro de la beta-catenina en la membrana celular, la inhibición de la vía de señalización por Wnts y un incremento en la apoptosis. La participación del LRP5 y la vía de señalización por Wnts en la diferenciación de monocito a macrófago se demuestra también porque su inhibición se recupera mediante la adición de dianas terminales de la vía de señalización por Wnts.

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que la modulación del LRP5 y de la vía canónica de señalización por Wnts en monocitos humanos puede regular el proceso de diferenciación celular. Su regulación a la alza manteniendo expresión de LRP5 en monocitos inhibiría su diferenciación a macrófagos reduciendo la inflamación local.