



4012-6. RECEPTORES TIPO TOLL EN EL ANEURISMA DE LA AORTA TORÁCICA ASCENDENTE

Victoria Andrea Barrera Zambrano, Alberto San Román Calvar, Javier López, Carmen García-Rodríguez, Jairo Toro Gil y Amada Recio del Instituto de Ciencias del Corazón (ICICOR), Valladolid e Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM), Valladolid.

Resumen

Introducción: El aneurisma de la aorta torácica ascendente (AATA) es una causa importante de mortalidad en países desarrollados. Se caracteriza por la degeneración de la capa media de la aorta, por un desbalance entre fibras de elastina, colágeno y células de músculo liso y por la transformación de la matriz extracelular. Muchos aspectos referentes al proceso de remodelación de la pared durante la formación y desarrollo del AATA permanecen aún desconocidos. Los receptores tipo Toll (TLR) conforman una familia de receptores de respuesta inmune de los cuales TLR2 y 4 se han asociado a enfermedades cardiovasculares. Dado que el AATA actualmente se considera una enfermedad inflamatoria, el objetivo de este trabajo fue estudiar el papel de los TLRs en la patología del AATA.

Métodos: Las muestras de aneurisma se aislaron de 5 pacientes con AATA sometidos a cirugía para reemplazo aórtico y sustitución de la aorta ascendente. Los controles fueron explantes de aorta de 7 pacientes donantes y receptores de trasplante cardíaco. A partir de la digestión del tejido aórtico se separaron por la técnica de "cell sorting" los diferentes tipos celulares: células endoteliales (CD31+), fibroblastos (DDR2+) y células de músculo liso negativas para los dos anticuerpos anteriores. Los tres tipos celulares se analizaron mediante PCR cuantitativa para evaluar la expresión de TLRs (1-10). Mediante ensayos de "Western blot" se estudió la inducción, por agonistas de TLRs, de proteínas pro-inflamatorias como ciclooxigenasa 2 (COX-2), moléculas de adhesión intracelular como ICAM-1 y factores claves en la regulación de genes inflamatorios como NF- κ B.

Resultados: Todos los tipos celulares aislados de aneurismas presentaron una mayor expresión de los genes que codifican para los TLRs comparado con aortas sanas, especialmente de TLR4. Sin embargo, en aneurismas, existen diferencias según el tipo celular, siendo mayor la expresión de TLR4 y 3 en células endoteliales y de músculo liso, mientras que TLR6 y 9 están más expresados en fibroblastos. Además, se observó la inducción de moléculas pro-inflamatorias en células endoteliales de aortas en respuesta a estímulos de varios TLRs.

Conclusiones: Los resultados indican que la expresión de todos los TLRs está aumentada en tejido aórtico con AATA con respecto al control. Este es el primer trabajo que sugiere la implicación de los TLRs en AATA.